

LA VACCINATION PAR LE B.C.G. DANS LES HEURES QUI SUIVENT LA NAISSANCE RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE CONTROLÉE

T H E S E

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement leJuin 1974

par

Mme. ALLOULA née DAHMANE Rabéa

née le 8 Juillet 1942 à BLIDA

MEMBRES DU JURY :

MM. D. LARBAOUI	Professeur (Pneumophtisiologie)	} Président
P. CHAULET	Professeur (Pneumophtisiologie)	
N. LALIAM	Professeur (Gynécologie-Obstétrique)	} Juges
J. P. GRANGAUD	Professeur agrégé (Pédiatrie-Puériculture)	
L. MOKHTARI	Maître de conférences agrégé (hygiène - hydrologie)	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548212_0013

LA VACCINATION PAR LE B.C.G. DANS LES HEURES QUI SUIVENT LA NAISSANCE RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE CONTROLÉE

T H E S E

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement leJuin 1974

par

Mme. ALLOULA née DAHMANÉ Rabéa

née le 8 Juillet 1942 à BLIDA

MEMBRES DU JURY :

MM. D. LARBAOUI	Professeur (Pneumoph.tisiologie)	{ Président
P. CHAULET	Professeur (Pneumoph.tisiologie)	
N. LALIAM	Professeur (Gynécologie-Obstétrique)	{ Juges
J. P. GRANGAUD	Professeur agrégé (Pédiatrie-Puériculture)	
L. MOKHTARI	Maître de conférences agrégé (hygiène - hydrologie)	

LA VACCINATION PAR LE B.C.G. DANS LES HEURES QUI SUIVENT LA NAISSANCE RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE CONTRÔLÉE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 mai 1955

Mme. ALLOULA KHAÏMAH NABER



MEMBRES DU JURY :

Mme. D. LABARQUE	Présidente
P. CHAULET	Président
M. LALLAM	Président
J. P. GRABAUD	Président
J. MOKHTARI	Président

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

En présence des Maîtres de cette Faculté, et de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la MEDECINE.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

°

° °

°

The following information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose. The information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose.

The information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose. The information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose.

The information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose. The information is being furnished to you for your information only. It is not to be used for any other purpose.

Je dédie cette THÈSE

À mes Parents

Leur bonté infinie, leur tendresse
et leur soutien ont été pour moi les
éléments déterminants de ma réussite.

Ils trouveront ici le témoignage de ma
profonde affection.

À mes soeurs -

À mon époux -

Pour son aide précieuse, son assistance
morale et sa constante sollicitude.

Avec toute ma tendresse.

À ma fille AYAWEL

À mon fils AMY

Avec toute mon affection

- A tous les miens -

- A mes amis -

- A Monsieur le Professeur OUSSEDIK,
- A Monsieur le Professeur ZIROUT,
- A Monsieur le Docteur ABDERRAHIM,
- A Monsieur le Docteur BOULAHBAL ,
- A Monsieur le Docteur LAZIB,

Pour leur enseignement et leur
constante amabilité.

- A Mademoiselle le Docteur BELHANI,
- A Monsieur le Docteur OUADAHI,
- A Monsieur le Docteur NACEUR ,
- A Monsieur RICHARD ,

Pour leurs conseils et leur précieuse
collaboration.

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur LARBAOUI.

Vous nous avez fait le grand honneur
de présider cette Thèse,

Vous nous en avez inspiré le sujet et
vous nous avez conduit pas à pas dans
l'élaboration de notre travail avec
une inlassable patience.

Veuillez accepter avec l'assurance de
notre dévouement l'expression de notre
profonde gratitude et le modeste témoi-
gnage de notre respectueuse admiration.

A nos Juges :

A Monsieur le Professeur CHAULET,

Pour votre enseignement et l'accueil
bienveillant que vous nous avez toujours
réservé,

Nous vous exprimons toute notre reconnais-
sance.

A Madame le Professeur LALIAM,

Nous n'oublierons pas l'accueil bienveillant
que vous nous avez réservé dans votre service
hospitalier de la maternité de Parnet,

En témoignage de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé GRANGAUD,

Vous acceptez de dispenser de ~~votre~~ temps
précieux pour juger notre travail,

Veuillez accepter notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé MOKHTARI,

L'aide précieuse et la bienveillante attention
que vous nous avez accordées dans la conduite de
ce travail furent pour nous d'un grand secours,

Nous vous prions de croire à notre sincère gratitude.

-Au personnel de la maternité de
l'hôpital PARNET,

Pour leur assistance et leur
amabilité constantes,

Nous les en remercions vivement.

- A NOS MAITRES DES HOPITAUX,

- A NOS MAITRES DE LA FACULTE.

-oOo- I N T R O D U C T I O N -oOo-
=====

Le vaccin B.C.G. découvert et expérimenté par Calmette et Guérin fut employé la première fois chez l'homme en 1922 par Weil-Halle, à Paris (102). Depuis cette date, la somme des publications mondiales et les expériences se rapportant au B.C.G. constituent une masse considérable de littérature.

Déjà, en 1927, Laffont (55) avait pour la première fois en Algérie employé systématiquement la vaccination par le B.C.G. à la naissance. Dès ces vaccinations qui étaient pratiquées pendant la première semaine de la vie par voie buccale, l'auteur insistait sur l'innocuité et l'intérêt considérable qu'elles pouvaient présenter dans les pays de forte endémie tuberculeuse, comme le nôtre.

La première campagne B.C.G. de masse à été organisée en Algérie en 1949, par la Campagne Internationale contre la tuberculose (C.I.T) sous l'égide du Fonds International de Secours à l'Enfance (F.I.S.E.) et des Croix-Rouges Danoise, Norvégienne et Suédoise (11, 12). Le nombre des sujets vaccinés au cours de cette campagne s'est élevé à 1.500.000 environ. De 1961 à 1967, les vaccinations se font au rythme de quelques milliers par an avec une nette augmentation en 1963, après l'indépendance du pays. Cependant, l'insuffisance de la calmettisation et sa répartition inégale dans le pays motivent l'organisation en 1968 d'une nouvelle campagne de Masse de Vaccination B.C.G. et Antivariolique associées. Cette campagne est organisée par les services du Ministère de la Santé, avec l'aide de l'Union Internationale contre la tuberculose. Au cours de cette campagne, la vaccination par le B.C.G. est pratiquée chez tous les sujets de moins de 20 ans, sans test tuberculinique préalable, par injection intradermique. Les résultats techniques, l'évaluation opérationnelle et économique de cette Campagne Nationale rapportée en 1971 par Mokhtari et ses collaborateurs (75) montre un taux de couverture global de 73,5 %, mais signale une différence de couverture selon la tranche d'âge : le pourcentage de sujets vaccinés est d'environ 70 % chez les enfants âgés de 1 à 15 ans et seulement de 45,9 % chez les sujets âgés de moins d'un an. En Algérie, la vaccination par le B.C.G. des enfants âgés de 0 à 1 an se solde ainsi par une couverture insuffisante, de l'ordre de 30 à 50 %, quelle que soit la pratique utilisée, campagne de masse ou vaccination intégrée. Cependant, c'est à cet âge que les risques de méningite tuberculeuse sont les plus élevés. A Alger il y a chaque année 20 à 30 enfants qui ont une méningite tuberculeuse et qui en meurent dans des proportions allant de 25 à 50 %

Pour contribuer à l'augmentation du taux de couverture à cet âge particulièrement vulnérable en vaccinant les enfants avant leur sortie de la maternité qui a lieu généralement le troisième jour, et parfois même avant le troisième jour, et pour tenter aussi de dissiper les nombreux points de désaccord qui existent traditionnellement entre beaucoup de pédiatres et d'épidémiologistes sur les dangers de la vaccination B.C.G. pratiquée dans les heures qui suivent la naissance, nous avons procédé à une enquête contrôlée, dans le but d'apporter la preuve que la vaccination B.C.G. administrée très précocement à un nouveau-né est sans danger et qu'elle est efficace.

L'étude dont nous livrons les résultats a été inspirée par les travaux et les discussions de la IIe Conférence Régionale de la Tuberculose de la Région Afrique et Madagascar qui s'est tenue à Alger en 1970 (84). Dans un travail, inspiré par les responsables de la Clinique de la Tuberculose du C.H.U. d'Alger, concernant la vaccination B.C.G. du nouveau-né, Mme Nyer-Malbet a fait état d'une fréquence relativement élevée d'adénites post-vaccinales et a posé la question de savoir quel pouvait être le facteur déterminant : l'âge, la technique vaccinale ou la dose de 0,1ml de B.C.G. employée. Une très passionnante discussion s'en est suivie au cours de laquelle les participants é mirent des opinions diverses quant au choix des critères que doivent remplir les nouveau-nés à vacciner. C'est en outre pour contribuer à la recherche des critères à adopter pour la vaccination des nouveau-nés que nous avons entrepris ce travail.

-oOo- P L A N D ' E T U D E -oOo-
=====

INTRODUCTION.

CHAPITRE I:

Evolution des idées concernant la vaccination par le B.C.G., chez le nouveau-né.

CHAPITRE II:

Etude théorique de la vaccination par le B.C.G., chez le nouveau-né.

- 1) Principe général de la vaccination par le B.C.G.
- 2) Le phénomène de Koch.
- 3) L'immunité et l'allergie dans la tuberculose humaine.
- 4) Les caractères et mécanismes de l'immunité provoquée par le B.C.G.
- 5) Le système immunitaire du nouveau-né.
- 6) Qui peut-on vacciner à la naissance?
- 7) Les contre-indications de la vaccination B.C.G. chez le nouveau-né.

CHAPITRE III:

La vaccination B.C.G. dans les heures qui suivent la naissance. Résultats d'une enquête contrôlée.

- 1) But du travail.
- 2) Méthodes.
- 3) Matériel.
- 4) Résultats.

CHAPITRE IV :

Commentaires

CONCLUSIONS .

BIBLIOGRAPHIE .

(I CHAPITRE .I

EVOLUTION DES IDEES CONCERNANT LA VACCINATION
PAR LE B.C.G DES NOUVEAU-NES .

La première étape de la vaccination humaine par le B.C.G. débute en 1921. Elle est tout entière dominée par la haute personnalité d'Albert Calmette.

En 1894, Calmette fut chargé par Roux de créer à Lille une filiale de l'Institut Pasteur. C'est ainsi que , vivant au contact d'une population très ouvrière, dont les conditions de vie étaient bien précaires et où la tuberculose faisait de grands ravages, il décida de s'occuper tout spécialement de cette maladie. Ce n'est que douze ans plus tôt que Robert Koch avait découvert le bacille : deux ans après, il avait montré qu'on pouvait le cultiver. Il était naturel de se demander s'il serait possible de vacciner un jour contre la tuberculose.

On savait déjà alors qu'un sujet porteur de bacilles présente une sensibilité particulière vis-à-vis de l'injection d'un filtrat de cultures de bacilles tuberculeux. On savait aussi que des organismes neufs, recevant des bacilles tuberculeux tués par la chaleur ou par certains agents chimiques, se défendant un peu mieux contre une infection virulente que les témoins non traités. On commençait aussi à savoir depuis les expériences de Koch et celle de Behring que l'injection de bacilles tuberculeux vivants de type humain protégeait les bovidés, qui y sont peu sensibles, contre une infection d'épreuve à bacille bovins.

Toutes ces expériences furent reprises par Calmette qui y apporta des précisions. Avec Camille Guérin, étudiant de 1900 à 1905 le phénomène de Koch chez les bovidés, Albert Guérin constate que l'animal qui a survécu à une infection tuberculeuse spontanée offre plus de résistance à une inoculation d'épreuve que l'animal neuf.

Ce fait expérimental concorde avec les observations humaines qui amenèrent Marfan, en 1886 à formuler la loi qui porte son nom (73) Calmette vérifie le bien-fondé de cette loi par une enquête auprès des médecins français. Avec une prescience remarquable, il écrit dans une note à l'Académie des Sciences en 1906 (16) que , pour protéger les enfants contre la tuberculose " il faut dès leur plus jeune âge, voire dès la naissance, peupler leurs organes lymphoblastiques de quelques bacilles aussi peu offensifs que possible et vivants ". Après de multiples expériences pratiquées chez l'animal, Calmette constate en particulier que la vache qui reçoit une seule dose relativement faible de bacilles bovins peut guérir, perdre sa sensibilité tuberculinique et se comporter par la suite comme un animal protégé contre une infection d'épreuve, même sévère. De ses propres essais, comme de ceux d'autres auteurs, Calmette retenait donc que, pour vacciner, il fallait disposer d'un vaccin vivant, mais non pathogène pour les sujets à protéger. On se souvenait encore des travaux de

Pasteur, qui, dans des expériences mémorables, avait montré que l'on pouvait vacciner contre la rage en injectant des produits provenant d'animaux malades, à condition que leur virulence ait été irréversiblement atténuée par des artifices de laboratoire. Il fallait donc réussir à trouver des artifices analogues capables d'atténuer la virulence du bacille tuberculeux.

Une petite part de hasard joua un rôle dans cette découverte. On sait que les cultures de bacilles tuberculeux, poussant sous forme rugueuse, sont très difficiles à dissocier pour obtenir des suspensions fines à germes séparés. Or, Calmette avait besoin de telles suspensions pour réussir régulièrement ses expériences sur le passage des bacilles tuberculeux à travers la paroi de l'intestin du bovidé. Il utilisait donc une souche bovine très virulente isolée du lait par Nocard. Il observa qu'en ajoutant quelques gouttes de bile de boeuf à la culture dans le mortier où il la broyait, les suspensions obtenues étaient beaucoup plus fines. D'où l'idée de faire pousser cette culture directement sur milieu bilié, à savoir sur des fragments de pomme de terre imprégnés de bile de boeuf glycélinée à 5%. C'est ce qui fut fait le 8 janvier 1908. La souche bovine ensemencée recouvre après dix jours toute la surface de la pomme de terre d'un enduit gris verdâtre qui s'épaissit peu à peu. Les bacilles cultivés ainsi sont granuleux, grêles, plus longs que sur les milieux habituels.

Ils gardent les mêmes caractères de colorabilité. De tels bacilles traversent facilement les parois du tube digestif et provoquent des lésions à calcification rapide telle qu'on n'en obtenait jamais avec les cultures sur milieux ordinaires. Introduits par voie veineuse, ils produisent une maladie générale évoluant comme une typhobacillose. Il y avait donc une aggravation du pouvoir pathogène dans le sens d'une plus grande dispersion des lésions. Calmette et Guérin eurent le trait de génie et la patience de ne pas se contenter de ce seul passage sur le milieu bilié, mais de continuer les repiquages. On pouvait en effet espérer disposer là d'une technique susceptible de modifier à la longue, dans un sens ou dans l'autre, certains caractères fondamentaux de la souche initiale. Au fur et à mesure des repiquages, Calmette et Guérin constatent en effet que le pouvoir pathogène de la souche pour l'animal s'atténue progressivement. Malgré l'interruption des expériences due à la première guerre mondiale, les passages sur bile ne furent pas abandonnés. En 1920, Calmette vient à Paris, continue ses travaux sur le bacille bilié avec ses nouveaux collaborateurs Boquet et Nègre et, en 1921, il publie la description complète de la souche devenue inoffensive pour toutes les espèces animales inoculées (19). Ce bacille bilié, mutant probable, conserve, comme les bacilles

tuberculeux virulents, la propriété de sécréter de la tuberculine et de se comporter comme un véritable antigène tuberculeux, capable de susciter la formation d'anticorps, mais incapable de provoquer l'apparition de la maladie. Une dose de 50 à 100mg injectée dans le fanon du veau protège trois mois plus tard cet animal contre l'injection intra-veineuse de 5mg de bacille bovin virulent, injection d'épreuve qui tue le témoin par granulie en six à huit semaines. L'immunité conférée dure deux ans environ, tant que l'organisme héberge, semble-t-il, des bacilles avirulents vivants. Cette immunité déterminée par un antigène vivant n'a pu être obtenue avec aucun des éléments constitutifs du bacille, lipoïdes, tuberculine, etc....

Coulaud (27) procédant à l'étude anatomique des lésions observées après inoculation veineuse montre que ces lésions régressent totalement en quelques mois. Par ailleurs, la vaccination des bovidés commençait à se généraliser et à donner d'excellents résultats.

Le B.C.G. était alors arrivé à son 230e passage et tout était prêt pour les applications humaines, mais Calmette hésitait. L'histoire perpétue le souvenir de l'angoisse qui s'empara de Pasteur quand les circonstances l'obligèrent à inoculer à Joseph Meister mordu par un chien enragé le virus rabique atténué. Or, ce vaccin antirabique devait être inoculé à un enfant malade, pour combattre une rage inexorablement mortelle, tandis que pour Calmette le vaccin B.C.G. devait être inoculé à un enfant bien portant, pour le protéger contre une contagion tuberculeuse éventuelle. Avec appréhension, Calmette voyait arriver le moment fatidique où il faudrait prendre la décision de faire un premier essai sur l'homme. Voici comment il relate lui-même l'événement :

"Le Docteur Weil-Hallé vint le 1er juillet 1921 nous entretenir d'un fait particulièrement troublant pour nos consciences d'expérimentateurs. Il s'agissait d'un enfant mis au monde par une mère phtisique. Celle-ci venait de succomber. L'enfant devait être élevé par une grand-mère également phtisique. Les chances de survie étaient donc, bien précaires. Pouvait-on se risquer à essayer sur lui une méthode qui, entre nos mains, se montrait constamment inoffensive pour le veau, le singe, le cobaye et qui, expérimentalement, se montrait efficace à préserver ces animaux, contre les infections virulentes? Nous avons estimé qu'il était de notre devoir de le tenter. Et les suites de cette décision ont été des plus heureuses, puisque l'enfant ayant absorbé en trois doses 6 milligrammes de B.C.G. par voie buccale s'est parfaitement développé. Si bien que, jusqu'à ce jour, alors qu'il va entrer dans sa dixième année (1931) et qu'il est demeuré pendant deux ans en contact bacillaire permanent, sa santé est restée parfaite."

Devant l'innocuité du vaccin, Weill-Hallé médecin des hôpitaux de Paris et son interne Turpin décidèrent d'étendre cette expérience, et grâce à la collaboration de MM. Devraigne, Lévy-Solal et Le Lorier, accoucheurs des hôpitaux, 120 enfants furent vaccinés en un an. Parmi ces derniers, certains demeurèrent en contact avec leurs parents tuberculeux bacillifères. Les résultats n'en furent pas moins probants et le caractère inoffensif des ingestions de B.C.G. paraissait évident.

La diffusion de l'endémie tuberculeuse justifiait une vaccination dès la naissance. L'enfant né dans un milieu infecté courait le risque d'une contamination très précoce. La contamination transplacentaire, si elle ne devait pas être ignorée, était rare. Calmette préconisait la vaccination par voie digestive. Depuis 1900, les faits qu'il avait réunis prouvaient que dans la très grande majorité des cas, la voie digestive était la voie de l'infection tuberculeuse (15-16). Par ailleurs, en raison de la perméabilité de l'intestin du nouveau-né, la voie digestive se prête particulièrement à la pénétration du bacille vaccin. Les dispositions suivantes furent arrêtées. La dose vaccinale serait répartie en trois prises avec intervalles de 48 heures pour éviter les inconvénients possibles de l'ingestion d'une dose massive. Le vacciné, avant d'être rendu à sa famille, serait isolé en milieu sain pendant deux mois, délai nécessaire d'après l'expérimentation à l'acquisition de l'immunité. Enfin, sage précaution, il importait de ménager l'opinion publique. Il fut donc décidé que cette prémunition serait strictement limitée, et sur la demande expresse de leurs parents à des nourrissons nés et élevés dans une ambiance familiale qui les expose à une contamination tuberculeuse inévitable et précoce. Cette manière de faire permettait une surveillance étroite des vaccinés qui étaient périodiquement contrôlés. Les vaccinations expérimentales guidèrent le choix de la dose convenable de B.C.G. Par surcroît de précaution, celle-ci fut limitée d'abord à trois prises de 2mg chacune, les 3e, 5e et 7e jours de la vie. Cette dose d'épreuve, donnée au premier nourrisson de juillet 1921, fut rapidement portée à trois prises de 1cg chaque. Une revaccination par ingestion serait faite à la fin des 1e, 3e et 7e années.

Cette première période de l'histoire du B.C.G. s'achève par une communication à l'Académie de Médecine qui révéla au grand public la campagne entreprise trois ans plus tôt (18).

Un article de Maurice de Fleury dans le "Figaro" souligne les espoirs que laissait entrevoir cette vaccination. La communication annonçait en effet que la méthode s'était "montrée totalement inoffensive pour tous les enfants vaccinés depuis plus de trois ans" et ce qu'elle laissait espérer des effets immunisants

possibles. Mais un tel enjeu devait inévitablement susciter un grand mouvement d'opinion en France et à l'étranger.

Une seconde période s'ouvre alors qui s'étend de 1924 à 1930. Elle est marquée par la diffusion de la vaccination. Très rapidement, la souche bacillaire qui avait été utilisée par certains savants à titre expérimental pouvait passer au stade de la prévention en France. Tant que Guérin resta à Lille, Nègre fut chargé de préparer le vaccin avec la souche dont Calmette, Boquet et Nègre avaient décrit les propriétés en 1921 (18). C'est en mars 1924 que Calmette et Guérin proposèrent dans un but de simplification, d'appeler la souche bacille B.C.G., nom sous lequel elle est universellement connue depuis.

La vaccination B.C.G. est de plus en plus réalisée : à partir du 1er juillet 1924, le B.C.G. est mis à la disposition des médecins qui désireraient l'utiliser. Au cours de la même année le Ministère Français des Colonies autorise l'utilisation de la méthode en Indochine et en Afrique Occidentale Française. La diffusion de la vaccination favorise son étude. Calmette demande aux praticiens de lui fournir tous les renseignements sur leurs cas et un fichier fut constitué. Calmette, en même temps qu'il suit ces progrès interprète sans se lasser les faits qui lui sont soumis. Dès qu'il apprend le décès d'un vacciné ou un simple incident, il dépêche Nègre ou Valtis qui s'informent sur place et font les prélèvements en vue d'un contrôle à l'Institut Pasteur. A l'hôpital de la Charité, les enfants vaccinés affluent de plus en plus nombreux.

En 1925, furent publiés les résultats de l'observation de 178 enfants suivis pendant deux ans après leur vaccination par Weill-Hallé et Turpin (20). A la fin de 1929 (105), 467 nouveaux, tous menacés par une tuberculose familiale avaient été vaccinés.

Toutes ces observations confirmaient l'innocuité du B.C.G., réserve faite de rares cas d'intumescence ganglionnaire passagère, avec réaction fébrile bénigne et de courte durée ou de "mono-adénopathie suppurée". L'étude des effets allergisants du vaccin, par la cuti-réaction que Calmette avait fini par accepter montrait que les résultats étaient non seulement inconstants, puisque l'on notait seulement 20% de cuti-réactions positives, mais aussi tardifs, faibles et éphémères. Allergie et immunité n'évoluaient pas toujours de façon parallèle, et les caractères de l'allergie vaccinale justifiaient les revaccinations prescrites un an, trois et sept ans après la primo-infection. Les effets immunisants furent appréciés par comparaison entre le devenir

des vaccinés et celui des non-vaccinés exposés tous aux mêmes risques de tuberculose familiale (105).

Des signes évocateurs d'un contact tuberculeux virulent furent décelés chez 445 des 1467 vaccinés. Chez 412 de ces 445 enfants les contacts infectants ne se sont traduits que par une exaltation de l'allergie tuberculinique. Chez les 33 autres, étaient apparus des accidents : il s'agissait le plus souvent de polyadénites, d'adénopathies externes suppurées, d'adénopathies médiastinales, beaucoup plus rarement de gomme sous-cutanée ou d'ostécarthrite qui regressèrent progressivement et se distinguèrent, même, en général par une tendance résolutive spontanée, véritablement inhabituelle à l'époque. Cette analyse des "réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par ingestion de B.C.G." amena leurs auteurs à conclure que la vaccination pouvait être appliquée aussi aux nourrissons nés en milieu sain.

En octobre 1928, pour apprécier l'efficacité de la prémunition, Calmette consulta auprès de 204 offices publics d'hygiène sociale les observations de 2368 vaccinés et 4854 non vaccinés exposés les uns et les autres dans leur milieu à une contamination tuberculeuse analogue (22). Il constata que la mortalité par tuberculose parmi les vaccinés avait été de 3,4% et de 15,9%, parmi les non vaccinés. Entre temps, les avantages de la voie intestinale devenant discutables avec l'âge, Weill-Hallé et Turpin préconisent la voie parentale.

En même temps qu'il suit avec la plus grande attention les résultats enregistrés par son équipe, Calmette répond sans se lasser aux sollicitations dont il est l'objet. Les uns témoignent de l'intérêt porté à la méthode, mais d'autres font preuve d'une opposition plus ou moins déclarée. Calmette cherche alors à rencontrer ses contradicteurs.

Kraus, directeur de l'Institut de Sérothérapie de Vienne a interdit l'usage du B.C.G. dans toute l'Autriche. Calmette organise à l'Institut Pasteur une réunion à laquelle il convie Kraus. Celui-ci convaincu par la documentation qui lui est soumise, de retour en Autriche, rapporte la mesure d'interdiction du B.C.G.

L'année suivante, en 1928, a lieu une nouvelle réunion à l'Institut Pasteur. Il s'agit cette fois d'experts délégués par le Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Calmette et son équipe présentent le dossier du B.C.G. Tous les experts, le pédiatre viennois Nobel excepté, admettent l'innocuité absolue et l'efficacité du B.C.G. buccal ou sous-cutané. Ce jugement est ratifié quelques jours plus tard par le Comité Central d'Hygiène de la Société des Nations. (14)

Après tous ces succès, au terme d'une carrière consacrée depuis trente ans à l'étude de la tuberculose, la vie se charge d'imposer à Calmette une épreuve exceptionnelle : en 1931, la catastrophe de Lubeck remet en question tous les résultats qu'il avait patiemment accumulés pendant des années. Sur 252 enfants "vaccinés" par le "B.C.G." à Lubeck, on comptait 73 morts, et 27 malades. Les accidents notés relèvent tous d'une infection tuberculeuse grave d'origine intestinale. Malgré le déchainement de la presse, Calmette se refuse à croire à un retour de virulence du B.C.G. "qu'ont-ils pu faire"? dit-il. Après seize mois d'attente, s'ouvre le procès de Lubeck. Les experts bactériologiques Bruno Lange et son homonyme Ludwig Lange sont formels. Le B.C.G. n'est pas responsable de la tragédie de Lubeck. Celle-ci tient à l'injection de bacilles humains virulents due à l'intervention d'une main criminelle. La tragédie de Lubeck n'a fait qu'accroître le désarroi parmi les médecins français qui n'étaient pas convaincus de l'efficacité du B.C.G. dès la naissance. Ils reprochaient aux travaux de Calmette : le faible pourcentage du virage des réactions tuberculiniques, la durée trop courte de la protection vaccinale et la survenue de manifestations tuberculeuses chez certains des enfants vaccinés. Alors que le caractère partiel de ces résultats est expliqué par la faiblesse de la dose de vaccin administré, beaucoup de médecins sont demeurés perplexes estimant que la méthode n'est pas très efficace, qu'il y a eu un accident mal expliqué et que mieux vaut s'abstenir de vacciner l'enfant dès la naissance. Cette opposition qui a duré de nombreuses années, paraît aujourd'hui ridicule, car parallèlement à l'évolution et au perfectionnement des techniques de vaccination, d'innombrables recherches expérimentales ont été menées depuis plus de trente ans dans les laboratoires du monde entier pour vérifier les bien fondés des conclusions de Calmette et Guérin et asseoir sur des bases irréfutables l'innocuité du B.C.G. et l'efficacité de son emploi. L'intérêt suscité par le vaccin est universel. Dans le monde, plusieurs centaines de personnes ont été vaccinées par le B.C.G. En Afrique, pour la première fois, on vaccine sans test cutané tuberculinique préalable. Ce premier essai eut lieu en Algérie en 1941 et fut réalisé par Foley et Parrot deux disciples de Calmette. Alors que la vaccination de l'enfant et de l'adulte est facilement admise, celle du nouveau-né, par contre, pose le problème de la date de sa réalisation. Dans leur ensemble, les pédiatres admettent que le B.C.G. peut être administré dès la période néo-natale, mais seulement lorsque le nouveau-né a repris son poids de naissance, entre le 8e et le 10e jour de la vie. Depuis une vingtaine d'années cependant, de nombreux auteurs ont vacciné le nouveau-né dès la naissance.

La meilleure référence internationale dans ce domaine nous vient des pays scandinaves (28) qui depuis plus de 20 ans ont adopté la vaccination systématique par voie intradermique à la naissance et qui, dès avant l'emploi généralisé des antibiotiques antituberculeux avaient réussi une éradication presque totale de la méningite tuberculeuse du nourrisson.

Une étude sur la vaccination des nouveau-nés dès la naissance faite à Manchester en Grande-Bretagne est rapportée en 1954 par Wilfrid Gaisford et Margaret Griffith (44). Les auteurs ne mentionnent pas le nombre d'enfants vaccinés, mais signalent que les enfants vaccinés par voie intradermique sont répartis en trois groupes suivant la dose de vaccin reçue.

Chaque enfant du 1er groupe reçoit 0,2ml de vaccin selon la technique de Walgren qui préconise d'administrer chez le nouveau-né une dose double de celle de l'enfant plus âgé. Chaque enfant du second groupe reçoit 0,1ml, alors que le 3e groupe ne reçoit que 0,05ml. Quelle que soit la dose utilisée, les auteurs obtiennent après l'intradermoréaction de Mantoux une induration supérieure à 5mm dans 90% des cas quatre semaines après la vaccination, mais ils constatent cependant que le nombre des complications post-vaccinales croît avec la dose utilisée. C'est ainsi que dans le premier groupe, 25% des enfants vaccinés ont présenté de grosses adénopathies et 14% d'entre eux ont eu des abcès. Les complications deviennent plus rares dans le second groupe pour être totalement absentes chez les enfants du 3e groupe. Les auteurs concluent leur étude en démontrant ainsi que l'immunité antituberculeuse peut se développer chez le nouveau-né vacciné par le B.C.G. dès la naissance.

Une expérience de vaccination simultanée des nouveau-nés par le B.C.G. et le vaccin antivariolique est également réalisée à Taïpeh (Formose) (63). Cette étude porte sur 696 nouveau-nés vaccinés entre la 24e heure et la 96e heure après la naissance et répartis en trois groupes : le premier groupe reçoit simultanément les deux vaccins. Le deuxième, le vaccin antivariolique seul et le troisième uniquement le B.C.G. L'évolution est contrôlée au 7e jour, à la 4e et à la 12e semaines. Au cours de ce dernier examen, on procède aux épreuves tuberculiniques. Le taux de conversion tuberculinique est de 80% à 3 mois dans les groupes 1 et 3, sans différence significative d'un groupe à l'autre, et les seules complications observées sont rapportées à la vaccination antivariolique. Le B.C.G. par contre n'entraîne aucune complication.

Toutes les expériences précitées concernent le nouveau-né normal. Mais certains auteurs plus hardis ont administré le vaccin B.C.G. au prématuré et ont pu démontrer ainsi que la vaccination B.C.G. chez le prématuré est efficace et sans danger. Nous citerons à ce propos les travaux réalisés par Nejedla en Tchécoslovaquie et par Eckardt en Allemagne. En Tchécoslovaquie, avant le travail réalisé par Nejedla et ses collaborateurs en 1951 (81), la vaccination par le B.C.G. était réservée aux nouveau-nés normaux, le vaccin était administré le 5^e jour si l'enfant était né à l'hôpital et jusqu'à la 6^e semaine si l'enfant était né à domicile. La prématurité était une contre indication à la vaccination à la naissance. Lorsqu'elle devenait impérative en raison d'un contact tuberculeux la vaccination B.C.G. de l'enfant prématuré n'était faite que lorsque le poids atteignait 2300grammes. A partir de 1951, tous les prématurés dont le poids atteint ou dépasse 1700grammes sont vaccinés par le B.C.G. dès la naissance. L'étude de Nejedla porte ainsi sur 83 prématurés vaccinés le jour de leur naissance. Un test tuberculinique pratiqué 6 semaines après la vaccination montre que 63 des enfants vaccinés (soit 75,9%) présentent une réaction tuberculinique positive. 18 des enfants soit seulement (21,6%) ont une réaction tuberculinique négative. Chez 2 enfants (soit 2,5%) la réaction reste douteuse. Aucune complication ou effet nocif dû à la vaccination ne sont observés.

Un autre travail portant sur la vaccination des prématurés est rapporté par Eckardt en 1960 (37). 310 prématurés sont vaccinés par le B.C.G. peu de temps après la naissance, 85 de ces prématurés ont un poids inférieur à 1500grammes. 225 ont un poids compris entre 1500 et 2500grammes. Chez les enfants vaccinés, le taux de conversion tuberculinique est de 93% et aucune réaction secondaire n'est observée. Chez les prématurés de poids peu élevé, l'intérêt de la vaccination précoce par le B.C.G. le jour de la naissance ou au cours de la première semaine réside dans le fait suivant : elle montre que les organismes les plus jeunes sont capables de réagir à la vaccination et d'acquérir une immunité.

Convaincus des résultats de ces travaux, de nombreux auteurs préconisent à l'heure actuelle de vacciner dès la naissance.

C'est ainsi que Mande, parlant au nom des auteurs français, affirmait en 1966 (70) : "dans un pays où le risque de tuberculose est très élevé, où il y a encore beaucoup de tuberculeux contagieux, il faut absolument vacciner à la naissance". La vaccination du nouveau-né dès la naissance est pratiquée actuellement dans de nombreux centres hospitaliers. Nous citerons en

particulier le service de médecine infantile de Nancy, dirigé par M. le Professeur Neimann où nous avons pu entrer en contact avec M. le Professeur M. Manciaux (67), qui a eu l'obligeance de nous confirmer qu'à Nancy, depuis plus de 3 ans, tout nouveau-né normal, sous réserve que son poids dépasse 2500gr. et qu'il n'ait pas présenté d'épisode pathologique notable au moment de la naissance et dans les premières heures est vacciné sans inconvénient dans les premières 24 heures de la naissance par voie intradermique. L'auteur ajoute que l'efficacité de cette méthode est prouvée par la baisse considérable depuis 3 ans du nombre de tuberculoses du nourrisson et du jeune enfant devenues exceptionnelles dans le secteur où elle a été appliquée.

Les auteurs français ne sont pas les seuls à vacciner le nouveau-né à la naissance. Des expériences de vaccination du nouveau-né ont été réalisées en Afrique, successivement en Algérie et au Mali.

L'expérience algérienne en matière de B.C.G. chez le nouveau-né a été rapportée par Nyer-Malbet à la IIe Conférence Régionale de la Tuberculose, en avril 1970 (84). L'enquête porte sur environ 7000 nouveau-nés à la maternité du C.H.U.A. entre 1967 et 1970. Les enfants vaccinés ont un poids égal ou supérieur à 3 kg. Le vaccin utilisé est le B.C.G. frais de l'Institut Pasteur administré par voie intradermique à la face antérieure de l'avant bras droit le 3e jour après la naissance. L'étude de l'allergie post-vaccinale, 3 mois après la vaccination montre que le taux de conversion tuberculinique de cette étude n'a été en moyenne que de 60% si l'on exige pour la positivité des réactions une induration de 5 à 6mm. Les manifestations ganglionnaires post-vaccinales ont été observées dans 1 à 2% des cas.

Par la suite, une expérience semblable a été réalisée au Mali par Sangaré et Bidwell (93). L'étude porte sur 678 nouveau-nés de deux maternités de Bamako répartis en deux groupes:

- un groupe à vacciner de 457 nouveau-nés,
- un groupe témoin de 221 nouveau-nés.

Seuls sont vaccinés les enfants normaux dont le poids à la naissance est égal ou supérieur à 2,500kg. Chaque enfant vacciné reçoit par voie intradermique une dose de 0,05ml de vaccin lyophilisé Glaxo. La majorité des enfants a été vaccinée au 3e jour de leur naissance, quelques uns au 2e jour, tous avant le 7e jour. Dix semaines après la vaccination, seuls sont revus 344 bébés

dont 251 vaccinés (55%) et 93 témoins (42%), le reste des enfants n'ayant pas été présentés au contrôle par leur famille. A cette date, une réaction de Mantoux pratiquée avec 0,1 ml de tuberculine RT 23 permet l'étude de l'allergie tuberculeuse dans les deux groupes. Chez les vaccinés, le mode des réactions (moyenne de position) est de 6mm et 62% des bébés ont des réactions égales ou supérieures à cette dimension. Pour les non vaccinés, 80% ont des réactions de 6mm et on ne note qu'une réaction atteignant 6mm. Les auteurs concluent leur travail en constatant que la dose de 0,05ml de B.C.G. administrée par voie intradermique à des nouveau-nés n'a entraîné aucune complication immédiate. (les enfants n'ont pas été suivis avec un recul suffisant). En ce qui concerne l'allergie conférée par cette dose, 62% des enfants du groupe vacciné ont eu des réactions de 6mm et plus. La distribution des diamètres des indurations est celle d'une distribution normale dont la moyenne est de 6,3mm et l'écart type 3,7mm. L'intervalle de confiance à 95% (271 nouveau-nés) se situe entre 56% et 68%. Aucune réaction de 6mm ou plus n'ayant été constatée dans le groupe témoin (93 nouveau-nés) la différence est statistiquement très significative. A propos de leur moyenne de 6,3mm les auteurs constatent qu'ils sont loin des 10mm arbitrairement acceptés en Afrique comme le diamètre de l'induration des réactions positives, mais rappellent cependant que ce critère s'applique en général à des sujets plus âgés, qu'il s'agisse de jeunes enfants, d'adolescents ou d'adultes et que ce critère tient compte de l'allergie non spécifique qui n'a pas la même importance chez les bébés de moins de dix semaines. Les auteurs ajoutent que leur moyenne serait certainement supérieure à 6,3mm si les enfants avaient été testés quelques mois après leur vaccination au lieu de 2 mois et demi.

C H A P I T R E .II

LA VACCINATION CHEZ LE NOUVEAU-NE

- ETUDE THEORIQUE -

1) - PRINCIPE GENERAL DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

La vaccination par le B.C.G. vise à reproduire dans l'organisme une primo-infection atténuée, contrôlée, artificielle, susceptible cependant de provoquer comme la primo-infection naturelle une immunité de surinfection et une allergie à la tuberculine. Pour comprendre le principe de la prémunition par le B.C.G., il est indispensable de rappeler quelques données fondamentales sur l'infection tuberculeuse. Ces données ont été bien précisées grâce à l'expérimentation animale.

L'injection de bacilles tuberculeux virulents à un animal sensible provoque d'une façon absolument régulière le développement d'une maladie dont l'évolution varie avec la sensibilité de l'espèce, mais qui présente pour chacune une remarquable constance. Chez le cobaye, dont la sensibilité au bacille tuberculeux humain est très grande, la maladie tuberculeuse est régulièrement mortelle après avoir accompli un cycle identique d'un animal à l'autre.

L'inoculation de bacilles virulents à un cobaye indemne de tuberculose ne provoque aucune réaction locale immédiate. Vers le 10 - 15^e jour apparaît, au point d'inoculation, un nodule dur qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère, persistant jusqu'à la mort de l'animal. L'état général de l'animal, bien conservé pendant les 2 à 3 premières semaines, s'altère ensuite rapidement et la mort survient entre la 8^e et la 10^e semaine, succédant à un état de cachexie profonde.

2) - LE PHENOMENE DE KOCH.

Fait fondamental, cette infection à laquelle l'animal va succomber n'est pas sans déterminer une réaction de défense de son organisme. On la met bien en évidence en procédant après un délai de 3 à 4 semaines à une seconde injection d'une dose importante des mêmes bacilles qui ont déterminé la maladie tuberculeuse en cours d'évolution. On note alors que l'évolution des lésions provoquées par cette seconde injection est très différente de celle qu'avait déterminée la première. La lésion locale beaucoup plus précoce se constitue dès le deuxième jour. Son évolution ne se fait pas vers la formation d'un abcès, mais vers la constitution d'une ulcération nécrotique creusant rapidement et se cicatrisant en quelques jours. La lésion est purement locale, elle ne détermine pas de nouveaux foyers viscéraux, elle n'influence pas le cours de la maladie générale en évolution.

Ces caractères de la lésion de réinoculation constituent le " phénomène de Koch " dont les traits essentiels sont : le raccourcissement extrême de la période d'incubation, l'absence de suppuration, le caractère nécrosant de la lésion locale sa constitution et sa cicatrisation rapides, l'absence de réaction ganglionnaire, on qualifie cette réaction de "précoce, locale, explosive et transitoire". Tout se passe comme si les bacilles réinjectés ne parvenaient pas à créer une nouvelle tuberculose. Strom, par l'étude de la diffusion des bacilles marqués au phosphore radioactif, a donné une confirmation très élégante de la réalité des faits décrits par Koch (96). Alors que, après inoculation de bacilles virulents à un animal non infecté, les bacilles marqués diffusent rapidement, atteignent le ganglion en 15 minutes et passent dans l'urine en 24 heures, lorsque l'inoculation a lieu chez un animal déjà infecté, dans les délais convenables, la plupart des bacilles restent sur place et y sont détruits. Le phénomène de Koch permet ainsi d'affirmer que l'organisme infecté par le bacille tuberculeux a acquis une protection efficace, une certaine immunité, contre une surinfection par le même germe.

Cette immunité n'est pas l'unique manifestation que l'on voit se développer après l'infection première. Elle s'accompagne de l'acquisition de la sensibilité à la tuberculine. La tuberculine ne provoque aucune réaction de l'organisme qui n'a pas été infecté par le bacille tuberculeux. Elle détermine au contraire des réactions spécifiques très nettes de la part des organismes qui ont été soumis à cette infection. Ces réactions se différencient des réactions anaphylactiques communes par leur apparition tardive : elles entrent dans le groupe des réactions d'"hypersensibilité retardée". L'organisme a donc été profondément et définitivement modifié par la première injection des bacilles tuberculeux. Son mode de réaction à l'égard d'une surinfection est désormais différent. C'est l'allergie de Von Pirquet.

Le phénomène de Koch et l'acquisition de la sensibilité à la tuberculine sont les deux propriétés qui mettent le plus facilement en évidence ce nouvel état d'allergie. Ces deux propriétés ne sont pas identiques, mais elles sont étroitement liées et il est très remarquable que le phénomène de Koch ne puisse pas être obtenu tant que ne s'est pas développée la sensibilité à la tuberculine. Celle-ci n'apparaît qu'après un certain délai dont la durée varie selon l'importance de la dose infectante : c'est la phase anté-allergique de R. Débre (32).

La réinfection ne provoque les manifestations particulières au phénomène de Koch que si elle a lieu après la fin de la période anté-allergique. Si l'on procède à la réinfection avant que ne soit acquise la sensibilité à la tuberculine, on observe dif -

férents types de lésions dont l'évolution varie selon le délai qui sépare la réinfection de l'infection première. Si la réinfection a lieu très tôt après la première inoculation, on voit se former à ce niveau un nodule tuberculeux en tout point comparable à celui que détermine la première inoculation. Si la réinfection a lieu 8 à 10 jours plus tard, on voit se former un abcès d'évolution accélérée dont les caractères se **rappro-**chent de plus en plus de ceux du phénomène de Koch, à mesure que l'on approche de la fin de la période anté-allergique.

Il y a donc dans la tuberculose expérimentale du cobaye une dépendance étroite entre l'acquisition de la sensibilité à la tuberculine et le développement de la résistance à la surinfection. Il est certain que ces deux phénomènes représentent deux propriétés différentes. Des recherches d'un grand intérêt permettent même d'envisager la possibilité de dissocier parmi les substances produites par les corps bacillaires, les antigènes responsables de l'une et de l'autre. Il est non moins certain que dans l'infection tuberculeuse naturelle, ces différents antigènes sont indissociables et agissent simultanément. Les deux propriétés se développent donc parallèlement. L'intérêt pratique de cette notion est évident : nous ne disposons, en effet, d'aucune méthode autre que l'exposition et la **résistance** à la surinfection, qui permette de **juger du développement de l'immunité** acquise par le sujet infecté. La constatation de l'allergie à la tuberculine prend de ce fait une valeur singulière : elle permet d'affirmer que le sujet a été soumis à l'infection par le bacille tuberculeux, et d'en déduire qu'il a acquis une certaine protection contre la surinfection. Elle ne permet, par contre, en aucune façon de mesurer le degré de cette protection acquise.

3) - L'IMMUNITE ET L'ALLERGIE DANS LA TUBERCULOSE HUMAINE.

Tous les faits rappelés ci-dessus, que l'on constate au cours de la tuberculose expérimentale du cobaye, se retrouvent dans l'infection tuberculeuse de l'homme. Comme chez le cobaye, la pénétration du bacille tuberculeux dans l'organisme humain provoque, après une période anté-allergique dont la durée moyenne oscille de trois à huit semaines, l'apparition de la sensibilité à la tuberculine. Comme le cobaye, également, l'apparition de la sensibilité à la tuberculine s'accompagne du développement d'une immunité de **surinfection**.

L'immunité acquise contre l'infection tuberculeuse diffère de l'immunité habituellement acquise contre les infections non tuberculeuses. Il importe de bien **marquer** cette différence

entre les deux types d'immunité qui ont été bien schématisés par R. Debré et H. Bonnet (32).

Elle se traduit par l'apparition chez le sujet de propriétés nouvelles, qui peuvent se transmettre de la mère à l'enfant et permettent, dans certains cas, de transmettre l'immunité à un sujet vierge de l'infection. Elle dure généralement toute la vie. Telle est l'immunité que l'on acquiert après les fièvres éruptives de l'enfance par exemple. Elle est telle qu'une nouvelle infection par le même germe n'est plus possible. C'est l'immunité de réinfection (R. Debré et H. Bonnet) (32).

Dans l'infection tuberculeuse, les choses se passent autrement. Il est hors de doute que le sujet infecté une première fois acquiert une certaine protection contre une nouvelle infection. Il a donc acquis une immunité : mais à la différence de l'immunité de réinfection qui s'installe après guérison de la maladie, par élimination de l'agent infectieux, cette immunité particulière à la tuberculose ne dure qu'autant que le bacille tuberculeux continue à vivre dans l'organisme et s'y comporte comme un véritable antigène déterminant la sensibilité à la tuberculine et aux extraits de corps bacillaires, qui sont sans effet sur un organisme vierge d'infection tuberculeuse. Les propriétés acquises par le sérum des tuberculeux sont un reflet de l'infection. Elles ne sont pas le support de l'immunité qui n'est transmissible ni de la mère à l'enfant, ni d'un sujet à l'autre. Le support de l'immunité dans la tuberculose n'est pas humoral mais cellulaire. Tels sont les traits essentiels de l'immunité que l'organisme acquiert contre la tuberculose. Il est indispensable de la différencier nettement de l'immunité de réinfection. Le terme "immunité de surinfection" proposé par R. Debré et H. Bonnet (32) résume ses traits particuliers. "Elle consiste essentiellement en la capacité de résister aux surinfections exogènes et de limiter la dissémination des infections endogènes". Il convient d'ajouter que cette immunité de surinfection n'est pas totale : l'organisme humain, hormis, peut-être des cas de résistance naturelle absolument exceptionnels, si tant est qu'ils existent, n'acquiert jamais une immunité totale contre l'infection tuberculeuse.

Si ces données nous ont paru mériter d'être rappelées, c'est qu'elles permettent de prévoir ce que l'on peut attendre et ce que l'on n'est pas en droit d'attendre d'une vaccination contre la tuberculose.

Le but de la prémunition antituberculeuse par le B.C.G. est d'inoculer un bacille vivant fixé, non pathogène, ayant conservé ses propriétés immunisantes et de reproduire ainsi dans l'organisme une primo-infection atténuée, contrôlée, non pathogène,

susceptible cependant de provoquer comme la primo-infection virulente l'immunité de surinfection et l'allergie à la tuberculine.

4) - LES CARACTERES ET MECANISMES DE L'IMMUNITE PROVOQUEE PAR LE B.C.G.

Il est possible aujourd'hui grâce à des travaux expérimentaux récents (31) de préciser les caractères, et les mécanismes de l'immunité provoquée par le B.C.G. et en d'autres termes comment agissent les processus immunitaires et à quel stade de l'évolution de l'infection ils interviennent.

L'immunité conférée par le B.C.G., comme d'ailleurs celle qui s'installe après l'infection naturelle, ne confère pas à l'organisme la propriété de détruire les bacilles tuberculeux. Dans les deux cas, l'immunité agit en inhibant leur prolifération (35). Cette limitation des effets de l'immunité acquise explique, entre autres, la persistance des bacilles longtemps après la primo-infection même chez les sujets qui n'ont présenté aucune manifestation tuberculeuse ultérieure.

L'immunité des sujets vaccinés n'agit pas en empêchant la pénétration des bacilles virulents dans l'organisme du sujet vacciné. Il est même admis que pendant une première phase, très courte, ils s'y développent normalement. Le Professeur R. Dubos (62) a bien démontré ce point sur deux lots de souris, dont l'un a été vacciné, l'autre non. Les deux lots de souris ont été sacrifiés quelques jours après une inoculation de bacilles virulents. Jusqu'au 4^e jour, le nombre des bacilles présents dans les poumons et la rate était le même dans les deux groupes, même lorsque un très petit nombre de bacilles virulents avaient été injectés. Les lésions histologiques initiales étaient également identiques. Grâce à la technique des isotopes radioactifs, J.F. Pasquier (62) put démontrer, dans la même série d'expériences, que durant les premiers jours, les autoradiographies permettaient de retrouver des bacilles virulents marqués au C 14 dans les différents organes.

Les processus immunitaires provoqués par la vaccination n'entrent en jeu qu'après cette première étape en inhibant la multiplication des bacilles virulents. Pour reprendre une expression de R. Dubos (35), l'immunité post-vaccinale n'empêche pas l'infection : elle en retarde seulement le rythme et en limite l'extension.

Le mécanisme même de cette immunité commence à être bien précisé, au moins dans ses grandes lignes.

Elle est bien avant tout, une immunité cellulaire et le monocyte en est l'agent fondamental. Son rôle a été remarquablement démontré par une expérience de Lurie désormais classique (64). Si l'on injecte dans la chambre antérieure de l'oeil d'un lapin normal des monocytes provenant d'un lapin vacciné, ces monocytes conservent, dans ce nouveau milieu, la propriété qu'ils avaient acquise de diminuer la multiplication des bacilles virulents. A l'inverse, le sérum d'un animal immunisé n'a pas d'effet sur le taux de multiplication des bacilles virulents lorsqu'il est injecté, dans les mêmes conditions, avec des monocytes provenant d'un animal non vacciné. C'est donc bien dans la cellule que se déroulent les processus immunitaires.

L'expérience fondamentale de Lurie a été fréquemment reproduite en culture de tissus (64)

Chez l'animal vacciné par le B.C.G. on observe une multiplication accrue des monocytes macrophages préposés à la phagocytose des bacilles de Koch, Lurie a montré que ces macrophages sont mobilisés beaucoup plus vite chez les sujets vaccinés que chez les témoins et que leur pouvoir phagocytaire est accru, non seulement à l'égard de particules inertes et d'autres bactéries en particulier du staphylocoque.

Les monocytes plus nombreux, plus aisément mobilisables, sont en outre doués d'une propriété qui inhibe la multiplication des B.K. virulents qu'ils sont phagocytés. Cette dernière propriété dont le rôle est évidemment essentiel, a été retrouvée par Suter (97), Fong, Schneider, et Elberg (41), Betthrong (6).

Les monocytes immuns provenant d'un animal vacciné sont capables, transférés à un animal non vacciné, de provoquer l'apparition de propriétés protectrices dans les monocytes de ce dernier.

Cependant, d'autres expériences dues à Lurie (64) montrent qu'il ne faut pas attribuer à l'activité tissulaire toute l'immunité antituberculeuse. Il paraît également exister un facteur de protection dans le sérum des sujets immunisés, démontré par l'expérience suivante. L'injection d'un mélange de gélose fondue et de bacilles tuberculeux à des animaux neufs et à des animaux immunisés entraîne chez les premiers, une prise en masse de la gelée alors que les bacilles tuberculeux continuent à se multiplier sans entrave. Chez les seconds au contraire, il se produit un arrêt indiscutable de la multiplication des bacilles au sein de la gélose. Or il est certain que la constitution de la gélose s'oppose à la pénétration d'éléments leucocytaires à l'intérieur de celle-ci. On est donc obligé d'admettre que la bactériostase est provoquée par des substances diffusibles nettement distinctes des éléments cellulaires. Pour de nombreux

auteurs, Kourilsky (54) en particulier, l'existence du facteur de protection du sérum peut être déduite in vitro de l'augmentation d'activité et de résistance que l'on observe chez les macrophages immunitaires lorsqu'on ajoute au milieu dans lequel ils sont cultivés du sérum provenant d'un animal vacciné ou des globulines de ce sérum.

Il apparaît d'après ces expériences que l'immunité antituberculeuse est surtout une immunité à base cellulaire mais que dans son déterminisme interviennent aussi des substances humorales diffusibles, encore mal connues.

Une étude plus poussée des conditions dans lesquelles apparaissent les propriétés immunisantes des monocytes permet de penser que ces propriétés sont elles-mêmes une des manifestations des modifications tissulaires entraînées par l'état d'hypersensibilité retardée(65). Les macrophages d'un sujet immun, après vaccination sont doués d'hypersensibilité à l'égard des constituants non encore identifiés des bacilles tuberculeux. Mais cet état d'hypersensibilité n'entraîne pas en soi la possibilité pour le monocyte macrophage d'exercer une influence léthale sur les bacilles tuberculeux ou même simplement d'inhiber leur croissance. L'effet inhibiteur de la croissance des bacilles serait dû, en réalité, au fait que l'état d'hypersensibilité s'accompagne d'une modification du métabolisme cellulaire telle que les nouvelles conditions créées dans la cellule sont défavorables à la multiplication des bacilles phagocytés.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que, si l'hypersensibilité est immunologiquement spécifique, l'effet inhibiteur de la croissance bacillaire qu'elle entraîne ne l'est pas. Cette réaction inhibitrice a, en effet, été observée à l'égard d'autres germes, en particulier de *Listéria Monocytogènes* et de *Brucella Abortus*. Inversement d'ailleurs, des cellules douées d'hypersensibilité à ces deux germes peuvent inhiber la croissance des bacilles tuberculeux.

Bien d'autres modifications ont été notées dans ces monocytes immuns. Nombre de leurs propriétés physico-chimiques sont modifiées : ils résistent mieux aux ultrasons, ils laissent filtrer dans le sérum une substance qui protège les monocytes des sujets non vaccinés contre cette action nocive des ultrasons : certains des enzymes hydrolytiques, normalement contenus dans les monocytes sont en proportion plus importante dans les monocytes immuns.

Lurie, en 1939 (64) avait montré que les cellules monocytaires provenant des animaux vaccinés avaient une réactivité

générale accrue. Elles phagocytent beaucoup plus activement les particules. Elles inhibent la croissance des bactéries autres que le bacille tuberculeux humain, mieux que ne le font les monocytes normaux. Il n'est pas sans intérêt de remarquer aussi que Calmette lui-même avait noté que les macrophages des cobayes vaccinés avaient une activité biologique plus intense.

Pour déclencher ces mécanismes immunitaires, le B.C.G. doit lui-même s'être multiplié dans l'organisme du sujet vacciné. Les étapes, les modalités et les conséquences de cette multiplication sont assez bien connues, non pas par les signes cliniques qu'elle entraîne car elle est d'une totale latence clinique, mais par certains travaux expérimentaux et certaines études anatomiques.

Le B.C.G. est un germe vivant, son action est liée à sa survie. Introduit dans l'organisme, il se multiplie et c'est à cette multiplication que sont dues l'apparition de l'allergie à la tuberculine et des propriétés immunisantes. La multiplication va de pair avec une diffusion des bacilles par la voie lymphatique d'abord puis par la voie sanguine. Cette dissémination va entraîner la formation de lésions granulomateuses dans un grand nombre d'organes : les ganglions lymphatiques, le poumon, le foie, la rate. Ces lésions ont fait l'objet d'études de nombreux auteurs dont Coulaud (27), Sénécal (95) et Strom (96).

Les granulomes qui apparaissent après l'injection de B.C.G. sont constitués de cellules épithéloïdes, et n'ont aucune tendance à provoquer la nécrose caséuse observée dans les lésions dues au bacille virulent.

Le caractère propre à ces lésions anatomiques du B.C.G. est leur régulière évolution vers une complète guérison sans séquelles ni cicatrices décelables.

5) - LE SYSTEME IMMUNITAIRE DU NOUVEAU-NE.

Pour de nombreux auteurs, Lévy en particulier (61), l'enfant qui vient au monde n'a acquis encore par lui-même aucune immunité. Le nouveau-né dispose de très peu de complément et son sang ne contient guère d'agglutinines naturelles. La seule immunité que possède le nouveau-né est une immunité humorale, passive, héritée de la mère. Elle est liée au passage transplacentaire des anticorps de la circulation de la mère vers celle du fœtus. Ces anticorps ne peuvent protéger l'enfant que contre les maladies pour lesquelles l'immunité est d'origine humorale.

On admet généralement que le passage transplacentaire est sélectif. Il n'est possible que pour les IgG, à l'exclusion des IgM et IgA. C'est dès le 3e - 4e mois de la gestation que peuvent être détectées des IgG chez les fœtus humains. Leur taux continue à croître jusque vers le 8e - 9e mois. A la naissance, les prématurés ont un taux d'anticorps circulant en moyenne plus faible que chez le nouveau-né à terme. Chez le nouveau-né à terme, le taux d'IgG est proportionnel au taux maternel. Par exemple, ce taux est nul chez des enfants nés de mères agammaglobulinémiques. On conçoit de cela que le bagage immunitaire du nouveau-né dépend étroitement de celui de la mère et reflète au moins en partie les expériences immunologiques de celle-ci. Toutefois, d'une façon générale, il faut faire remarquer que la présence d'anticorps transmis ne signifie pas obligatoirement protection, il faut tenir compte du taux des anticorps. L'immunité d'origine humorale, passivement transmise de la mère au nouveau-né est très bénéfique, mais elle rend aussi les premières semaines de la vie impropres à la vaccination contre certaines maladies.

Des virus vaccins vivants administrés par voie parentérale comme le vaccin contre la rougeole, sont totalement inefficaces en présence de taux même minimes d'anticorps, puisque le virus vaccinal est rapidement neutralisé et qu'il n'y a pas de multiplication. De sorte que la vaccination antirougeoleuse ne doit pas être effectuée avant l'âge de 9 - 12 mois dans une population où il y a une forte immunité. Un autre effet des anticorps maternels est d'inhiber la synthèse des anticorps contre l'antigène spécifique. L'existence chez le nouveau-né d'une immunité humorale passive d'origine maternelle lui est largement bénéfique puisqu'elle le protège contre de nombreuses maladies qui ne peuvent l'atteindre qu'après plusieurs mois, mais l'inconvénient majeur de cette immunité passive est d'empêcher le développement d'une immunité active post-vaccinale contre les maladies dont l'immunité est humorale. C'est la raison pour laquelle la vaccination contre ces maladies est préconisée seulement à partir du 3e mois après baisse importante ou disparition des IgG maternelles.

Le problème ne se pose pas pour la vaccination contre la tuberculose dès la naissance puisque le nouveau-né ne présente aucune protection contre les maladies pour lesquelles l'immunité est d'origine cellulaire ; comme c'est le cas de la tuberculose.

L'aptitude immunologique du nouveau-né a été souvent discutée. On a longtemps admis la notion de l'incapacité immunologique du nouveau-né. La conséquence en a été l'établissement d'un calendrier des vaccinations relativement tardif, rejetant la plupart d'entre elles après la première année. Cependant, un certain nombre de travaux expérimentaux ont montré que le nouveau-né est capable de répondre à l'injection vaccinale, et on a vu progressivement les calendriers officiels de vaccination proposer des programmes de plus en plus précoces.

Pour Mainard et Berranger (66), l'aptitude immunitaire du nourrisson varie d'un enfant à l'autre. La répartition de cette aptitude se situe très vraisemblablement selon une courbe de Gauss. Il n'est évidemment pas possible d'étudier cette aptitude pour chaque enfant en particulier ; l'hygiéniste et le médecin ne peuvent tenir compte que de chiffres moyens.

Bien que l'étude de la synthèse des anticorps chez le nouveau-né ait fait l'objet de très nombreux travaux, nous nous limiterons à l'immunité cellulaire, puisqu'elle est presque la seule à intervenir dans la vaccination par le B.C.G. L'immunité cellulaire existe dès la naissance pour de nombreux auteurs. On sait que la réponse immunitaire de type cellulaire dépend de l'intégrité du thymus pendant la vie embryonnaire et néonatale précoce. Pour Turk (99), la réponse immunitaire de type cellulaire existe dès la naissance si le thymus est intact ; par contre, si l'on enlève le thymus à des animaux au début de la vie néonatale, ces animaux sont incapables de développer une immunité de type cellulaire.

- Pour Janeway (50), l'immunité cellulaire se développe pendant la vie foetale et devient tout à fait active à la naissance, étant sous la dépendance des lymphocytes thymo-dépendants.

- Pour Paupe et Meyer (87), "on peut résumer le comportement du nouveau-né vis à vis de l'hypersensibilité retardée ou de l'immunité cellulaire, en considérant qu'à cet âge, ce type d'immunité peut parfaitement être induit, mais que son extériorisation par les tests cutanés ne se fera qu'avec un certain retard".

Pour ces mêmes auteurs, il est acquis que la protection apportée par le B.C.G. à la naissance est abondamment prouvée, bien qu'il soit difficile d'en juger par l'état des réactions tuberculiniques.

Nous terminerons enfin ce chapitre par la conclusion que tire Lévy (61) de son étude sur l'immunité de l'enfant. Pour cet auteur, la vaccination contre les maladies contagieuses à immunité humorale dans les trois premiers mois de la vie, quoique réalisable dans une certaine proportion de cas, donne des résultats dans l'ensemble médiocres et surtout peu durables. Par contre, le B.C.G. peut être efficacement administré dès la naissance, avec des résultats presque aussi bons que plus tard, quoique sans doute moins solides. Lévy met ces succès en rapport avec le fait que, dans la tuberculose, le rôle de l'immunité humorale est très restreint.

6) - QUI PEUT-ON VACCINER A LA NAISSANCE ?

La vaccination par le B.C.G. est généralement très bien supportée par le sujet qui n'en éprouve aucun malaise. L'expérience des campagnes de masse, entreprises par les Nations Unies a permis de vérifier cette très bonne tolérance du B.C.G., même chez les enfants sous-alimentés ou en état de déficience prolongée.

Chez les nourrissons, beaucoup de pédiatres s'accordent à reconnaître que la vaccination ne modifie aucunement la progression du poids des nourrissons bien portants.

-Certains auteurs, tels Bethoux (10) et Tixier (98) signalent un état subfébrile et des troubles dyspeptiques chez les nourrissons débiles vaccinés par voie orale. Mais la plupart des auteurs ne signalent aucune répercussion particulière à ce groupe d'enfants. Kostitch - Joksitch (53) parle même d'une influence eutrophique sur leur développement et leur résistance aux infections. Il vaut la peine de faire remarquer, à ce propos, que la vaccination des prématurés en Tchécoslovaquie par Nejedla (81) n'a donné lieu à aucun incident.

Cependant, pour éviter tout malentendu, il est souhaitable d'examiner soigneusement les nouveau-nés à vacciner, afin de déterminer s'ils sont normaux. Le vaccin B.C.G. ne peut être administré dès la naissance qu'au nouveau-né normal. Le nouveau-né normal est un enfant né à terme dont le poids de naissance est égal ou supérieur à 2500g et dont l'examen clinique à la naissance est normal.

L'examen clinique à la naissance doit comporter deux temps :

- le test d'Apgar,
- l'examen clinique proprement dit.

- Le test d'APGAR :

Permet une appréciation rapide et chiffrée de l'état de l'enfant juste après la naissance. On l'évalue environ 60 secondes après la section du cordon et s'il est inférieur au maximum de 10/10, on l'évalue de nouveau après 5, 10, 15 minutes. Ce test, relativement grossier mais cependant précieux apprécie cinq éléments de l'état de l'enfant, chacun de ces éléments pouvant être affecté de la note 0, 1 ou 2 selon le tableau suivant.

	0	1	2
Bruits du coeur du nouveau-né	Absents	< 100	> 100
Mouvements respiratoires	Absents	lents et irréguliers	normaux avec un bon cri
Tonus	Atonie complète	Membres en flexion	activité motrice avec gesticulation
Réponse réflexe au passage du cathéter dans le nez	Absence	Grimace	toux et éternuements
Couleur	Cyanose pâleur	corps rose Extrémités cyanosées	entièrement rose

Le résultat en sera consigné dans le dossier sous forme d'un tableau abrégé précédé de l'horaire du test :

Par exemple : à 60 secondes :

Coeur : 2
 Respiration : 2
 Tonus : 1
 Réflexes : 2
 Couleur : 2

Total P/10

La simple lecture de ce tableau permet de conclure qu'à 60 secondes, cet enfant était pratiquement normal si ce n'est une discrète hypotonie traduite par l'absence de gesticulation.

Le test d'APGAR n'est qu'une **évaluation** rapide et grossière : il ne donne qu'un instantané de l'état de l'enfant et ne permet

pas de préjuger de l'avenir. Néanmoins, ce test a une valeur indicative pour l'accoucheur lorsqu'il discute des conditions de l'accouchement et pour le pédiatre qui doit vacciner et surveiller l'enfant.

Mais le test d'APGAR ne dispense pas d'un examen soigneux à la naissance.

L'examen clinique à la naissance.

Se doit d'être rigoureux et comporte plusieurs temps.

.L'état général:

On doit apprécier l'état général : le pannicule adipeux doit être plein et ferme et l'on se méfiera de deux types d'enfants:

- les enfants déshydratés secs et
- plus fréquemment observés, les enfants bouffis, infiltrés d'eau ou même porteurs de véritables oedèmes qui peuvent témoigner d'une grossesse pathologique, et qui peuvent se poursuivre après la naissance.

..Les malformations:

On recherche une malformation évidente au premier examen:

- en passant un doigt dans la bouche, on peut déceler une division palatine,
- en utilisant un objet moussé manié prudemment (thermomètre), on vérifie la perméabilité de l'anus,
- on passe la main sur toute la colonne vertébrale à la recherche d'une spina bifida,
- on compte les doigts des mains et des pieds, on recherche une éventuelle malformation de la hanche ou des membres,
- l'auscultation cardiaque décèle rarement une malformation car celle-ci se révélera le plus souvent plus tard. De même, le mongolisme sera recherché avec soin, mais il n'est pas toujours évident à la naissance.

.Le fonctionnement respiratoire:

doit être étudié avec soin:

- le cri doit être vigoureux.
- le rythme respiratoire est normalement rapide : 30 à 40 mouvements par minute, cependant que le rythme cardiaque est à 130 - 140.

-la couleur des téguments est enfin le fidèle témoin du bon fonctionnement respiratoire.

.L'examen neurologique :

est fondamental. Il doit être consigné soigneusement dans le détail:

- l'attitude de l'enfant, qui rappelle la position foetale, donne déjà une idée du tonus de l'enfant,
- les réflexes:
 - .les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et diffusés.
 - .les réflexes archaïques sont particuliers à cette période néo-natale

L'absence de ces réflexes archaïques est l'indice certain d'un trouble neurologique.

Cet examen clinique est d'un intérêt capital pour distinguer le nouveau-né normal du nouveau-né pathologique.

7) - LES CONTRE-INDICATIONS DE LA VACCINATION B.C.G. CHEZ LE NOUVEAU - NE.

Malgré la très bonne tolérance du B.C.G., il est cependant des états où la vaccination est inutile et d'autres où il est préférable de la reporter. L'examen clinique pratiqué immédiatement après la naissance permet de reconnaître le nouveau-né normal et d'éviter de vacciner les enfants qui présentent des contre-indications.

Ces contre-indications peuvent être temporaires. Ce sont :

7.1- la prématurité:

qui constitue pour la plupart des auteurs une contre-indication à la vaccination à la naissance, bien que des expériences aient été réalisées avec succès par Nejedla en Tchécoslovaquie (81) et par Eckardt en Allemagne (37) et rapportées par nous précédemment.

Le groupe d'experts réunis spécialement par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1950, a pour des raisons de commodités pratiques, donné le nom de "prématuré" ou débile congénital" à tout nouveau-né de poids inférieur à 2500g. Ainsi défini le

terme de prématuré couvre des catégories fort hétérogènes d'enfants. En réalité, il faudrait distinguer :

- les prématurés vrais qui sont des nouveau-nés de petits poids ,par raccourcissement de la durée de la gestation : ce sont les "immaturés " c'est à dire des êtres inachevés mais normaux pour le stade foetal considéré.
- les nouveau-nés de poids inférieur à 2 500 g mais dont la durée de la gestation a dépassé 38 semaines. Ces enfants sont des hypotrophiques. Ces prématurés vrais et ces enfants hypotrophiques ne seront vaccinés par le B.C.G. que lorsque leur poids aura atteint 4 kg,selon l'avis des pédiatres.

7.2 - La suspicion de diabète : chez les gros enfants dont le poids est supérieur à 4 500 g est une contre-indication temporaire à la vaccination, jusqu' à ce que ces enfants soient soumis à un bilan biologique adéquat. Mais le diabète, lorsqu'il est reconnu et correctement traité ne saurait être considéré comme une contre-indication de la vaccination B.C.G. Pour Mande (68), la vaccination B.C.G. est particulièrement indiquée chez les diabétiques, exposés, plus que d'autres, à la tuberculose.

7.3 - L'incompatibilité Rh foeto-maternelle

7.4 - Les dermatoses étendues et

7.5 - Le mongolisme.

Doivent également faire reporter la date de la vaccination quelques jours après la naissance. En ce qui concerne les mongoliens, on sait qu'il s'agit d'enfants fragiles et délicats, sujets à des maladies infectieuses fréquentes et graves dont il est particulièrement important d'assurer d'une manière ponctuelle la prévention. La plus indispensable des vaccinations est la vaccination par le B.C.G., si l'on tient compte de la très grande sensibilité du mongolien à l'infection tuberculeuse. Pour Launay et Mallet (58), cette vaccination très bien tolérée et parfaitement dépourvue de risque doit être recommandée avec plus de fermeté encore que pour un enfant normal

Les contre-indications définitives de la vaccination par le BCG sont rares puisqu'elles se limitent:

7.6 - aux malformations majeures et

7-7 aux carences immunitaires

Sous ce terme, on désigne les anomalies constitutionnelles des gammaglobulines avec lymphopénie où la vaccination est à la fois inutile et éventuellement dangereuse.

Depuis 13 ans, quatorze cas d'évolution mortelle ont été attribués à la vaccination BCG (68). Si l'on fait abstraction de deux cas survenus l'un à sept l'autre à dix neuf ans, les douze autres cas ont été observés chez des nourrissons vaccinés à la naissance ou dans les premières semaines de la vie. Leur mort eut lieu dans le cours de la première année sauf dans un cas où l'enfant survécut jusqu'à quinze mois.

Ces douze cas de morts ont été observés dans neuf pays différents. Leur évolution fut cependant extraordinairement semblable, pour ainsi dire stéréotypée. Rien de particulier n'a été noté dans les jours ni les : 1 semaines qui ont suivi la vaccination. C'est en moyenne 4 mois après la vaccination que les troubles se sont manifestés. On a noté une évolution anormale de la lésion d'inoculation avec nécrose étendue, réaction ganglionnaire de voisinage, atteinte profonde de l'état général, troubles respiratoires récidivants, et muguet tenace.

Les réactions tuberculiques ont toujours été négatives, ce qui ne peut manquer de surprendre chez ces sujets, chez qui la lésion vaccinale évolue avec une gravité inhabituelle. Les bacilles découverts dans les lésions furent constamment identifiés comme des BCG qui avaient gardé les caractères de la souche utilisée dans le pays considéré. Inoculés à l'animal ils ne provoquèrent jamais de lésion évolutive.

Il y a donc lieu de penser que les évolutions mortelles sont le fait non du germe, mais d'une réaction anormale de l'organisme vacciné. De fait, dans les observations les plus récentes il a été démontré que ces enfants étaient atteints de la grave déficience des processus immunitaires que l'on observe dans les états d'agammaglobulinémie avec alymphocytose et aplasie ou hypoplasie thymique.

L'étude des familles dans lesquelles sont survenus ces accidents mortels a montré, que selon la règle de la transmission héréditaire de ces états, d'autres enfants étaient morts au cours de la première année, à la suite d'infections banales et habituellement bénignes.

Les porteurs de cette tare sont voués, indépendamment de toute vaccination, à une mort rapide du fait des infections communes, rhinopharyngées; pulmonaires, cutanées, digestives, fréquemment associées à des infections à levures, toutes ces affections ne répondant pas aux thérapeutiques habituellement efficaces.

Sur un tel terrain, il peut arriver qu'un vaccin vivant, tel que le BCG donne naissance à une maladie grave qui peut éventuellement être la cause accidentelle de la mort de l'enfant. Ces enfants morts après le B.C.G. seraient morts de toute façon en bas âge.

Ne pas inoculer à ces enfants de vaccin vivant ne changera pas leur destinée et ne leur évitera pas les infections communes auxquelles ils succombent d'ordinaire comme y ont succombé les frères et soeurs de certains des enfants dont nous venons d'évoquer l'histoire.

Le risque de ces accidents mortels doit-il faire renoncer à la pratique de la vaccination B.C.G. à la naissance? Cette question a été sérieusement envisagée en Suède (28). Les médecins unanimes y ont répondu par la négative. Leur attitude a paru raisonnable à tous et la connaissance de ces faits n'a amené aucun gouvernement ni aucune organisation internationale à modifier leurs programmes de vaccination.

Cependant la connaissance de ces faits, si exceptionnels qu'ils soient, doit conduire avant de procéder à la vaccination d'un nouveau-né à rechercher les indices d'une tare immunitaire. Une importance particulière doit être attribuée aux cas de **polyléthalié** d'origine infectieuse retrouvés dans la famille. La notion de la mort d'autres enfants en bas âge doit conduire au dosage des gammaglobulines et à la recherche d'une lymphopénie. Au cas où l'une de ces deux anomalies est retrouvée, il ne faut pas procéder à la vaccination B.C.G. pas plus qu'à la vaccination antivariolique.

Dans les cas où ces recherches sont impossibles, selon Mande, il faut retarder la vaccination B.C.G. chez les nouveau-nés dans les familles dont plusieurs enfants sont morts en bas âge à la suite d'infections communes.

Ainsi qu'il en résulte de notre étude, les contre-indications à la vaccination par le B.C.G. restent rares.

(C H A P I T R E .III

- NOTRE ENQUETE CONTROLEE -

1) - INTRODUCTION.

L'âge optimum pour les vaccinations de l'enfant est toujours très discuté, ce qui explique la multiplicité et la variabilité des calendriers de vaccinations selon les auteurs et les pays. En ce qui concerne la date de la vaccination par le B.C.G., il semble qu'il n'y ait pas de réponse unique à cette question. Comme le constate Mande (70), après avoir débattu le problème, l'âge optimum pour la vaccination par le B.C.G. dépend de l'épidémiologie de la tuberculose dans le groupe humain considéré.

La tuberculose est-elle devenue très rare comme c'est le cas dans les pays où l'index tuberculinique est tombé à moins de 5% à 15 ans, on peut alors soit ne pas vacciner du tout, soit vacciner à la sortie de l'école comme on le fait à l'heure actuelle en Norvège et en Angleterre.

- Mais si la tuberculose y est, au contraire, très répandue, comme c'est le cas de nombreux pays d'Afrique et de l'Algérie en particulier, il faut vacciner le plus tôt possible, à la naissance de manière à éviter le risque grave de méningite tuberculeuse du nourrisson.

- En Algérie, malgré de nombreux efforts déployés par les services de santé publique, les études statistiques montrent que la calmettisation est insuffisante chez les enfants de moins d'un an.

Notre pays, pendant les deux dernières décennies, a vu se dérouler deux campagnes de vaccinations de masse par le B.C.G. La première campagne a été organisée en Algérie en 1949 et a intéressé seulement les sujets de 1 à 20 ans, ne vaccinant pas les enfants âgés de moins d'un an. En 1968, en raison de l'insuffisance des résultats obtenus, a été organisée une nouvelle campagne de masse de vaccinations B.C.G. et anti-varioloque, où il a été décidé de vacciner par le B.C.G. tous les sujets de 0 à 20 ans, sans test tuberculinique préalable, alors que la vaccination antivaricelleuse est pratiquée chez tous les sujets de 6 mois à 20 ans. Le bilan de cette dernière campagne de masse, rapporté par Mokhtari (75) montre que le taux de couverture globale est de 78,30% mais que le taux de couverture des enfants âgés de moins d'un an, reste bas puisqu'il n'est que de 45,97%. En dehors des campagnes de masse, la vaccination B.C.G. est pratiquée dans les centres de santé, quelques maternités et les dispensaires antituberculeux, mais dans l'ensemble, la vaccination par le B.C.G. des enfants âgés de 0 à un an, se solde généralement par une couverture insuffisante, de l'ordre de 30 à 50%, quelle que soit la pratique utilisée, campagne de masse ou vaccination intégrée.



Pour augmenter le taux de couverture à cet âge particulièrement vulnérable, il faut vacciner l'enfant à la naissance, car le moment de la naissance peut être l'une des occasions de la vie où l'individu a des chances d'être en contact avec les services de santé et où il est disponible. Nous aimerions pouvoir profiter de cette occasion mais là nous nous heurtons à l'opposition de certains auteurs, Sacrez en particulier (92) qui conseillent de ne vacciner les nouveau-nés qu'au delà du dixième jour, après la reprise du poids de naissance. Or à cette date les enfants ne sont plus disponibles, en pratique, les accouchées n'attendent pas le huitième jour pour sortir de la maternité qu'elles quittent habituellement le deuxième ou troisième jour. Même lorsqu'on donne à la mère une convocation pour le 8e jour en vue de vacciner l'enfant, celui-ci est rarement présenté. Toutes ces raisons expliquent l'insuffisance de la vaccination par le B.C.G. chez les enfants de moins d'un an et la fréquence des méningites tuberculeuses du nourrisson dans nos contrées.

Pour contribuer à l'augmentation du taux de couverture à cet âge particulièrement vulnérable et pour tenter de dissiper aussi les nombreux points de désaccord qui existent traditionnellement entre les pédiatres et les épidémiologistes sur les dangers de la vaccination B.C.G. pratiquée dans les heures qui suivent la naissance, nous avons procédé à une enquête contrôlée, dans le but d'apporter la preuve que la vaccination B.C.G. administrée très précocement à un nouveau-né est sans danger et qu'elle est efficace.

Un protocole a été établi et soumis à l'accord du gynécologue accoucheur et du pédiatre responsable de la Maternité de l'hôpital Parnet où s'est déroulée l'enquête.

Ce protocole prévoit le matériel étudié, les méthodes de vaccination et d'enregistrement, et les méthodes de surveillance des enfants vaccinés.

2) - METHODES : LE PROTOCOLE D'ETUDE.

2.1.

- Le personnel est composé de deux vaccinateurs:
 - .Un même médecin qui procède à la vaccination par le B.C.G. chez les nouveau-nés qui ne présentent aucune **des contre-indications** prévues au chapitre du matériel.
 - .Une infirmière qui pratique et lit l'épreuve tuberculinique.
- Le vaccin utilisé est le B.C.G. lyophilisé des laboratoires Glaxo en injection intradermique. Le vaccin conditionné en ampoules de 10 ou 100 doses est conservé à +4°, à l'abri de la lumière et lorsqu'il est reconstitué est utilisé rapidement, moins d'une heure après la dilution du produit sec dans le solvant. La solution titre 1mg de B.C.G. par ml.
- Le matériel consiste en seringues type OMEGA de l'UNICEF. Elles ont une capacité de 1ml et sont graduées en centième de ml. Elles présentent une très bonne étanchéité grâce à une bague de caoutchouc dont le piston est muni près de son extrémité inférieure : les aiguilles sont en acier à biseau court.
- Le lieu d'injection choisi est la face antérieure de l'avant-bras droit.
- La dose de vaccin utilisé est de 0,1mg soit 0,1ml de solution pour la série "A" et de 0,05mg soit seulement de 0,05ml de solution pour la série "B".
- La technique est la technique standard de l'OMS. La technique proprement dite consiste d'abord à étirer la peau de l'avant-bras droit en direction de l'aiguille, longitudinalement au bras, puis à enfoncer la pointe de l'aiguille dans les couches superficielles de la peau : au cours de cette opération, la seringue est tenue par le corps de pompe, sans

toucher au piston. Lorsque la pointe de l'aiguille est convenablement enfoncée, on injecte lentement le vaccin : dose de 0,1ml ou de 0,05ml. Ce chiffre se base sur la lecture des graduations de la seringue et non sur la papule qui se forme au point d'injection. L'injection doit être strictement intradermique, ce qui demande en raison de la finesse de la peau du nouveau-né une opératrice entraînée.

C'est une méthode qui nécessite une certaine adresse et une grande minutie. Elle est simple, rapide et sûre. Il faut quelques secondes pour faire une injection intradermique.

2.2. Trois groupes d'enfants sont constitués selon le moment de la vie où ils sont vaccinés :

- un premier groupe est vacciné dans les premières heures qui suivent la naissance.
- un deuxième groupe est vacciné entre la 12e et la 24e heure.
- un troisième groupe est vacciné entre la 24e et la 72e heure après la naissance.

Chacun de ces groupes comporte deux séries d'enfants:

- la série A reçoit 0,1mg de B.C.G., c'est à dire un dixième de millilitre de la solution de B.C.G., qui correspond à la dose administrée chez un adulte.
- la série B reçoit 0,05mg de B.C.G. soit un vingtième de millilitre de la solution de B.C.G.

Le mode de vaccination (groupe et série) est attribué à chaque nouveau-né, au moment de sa naissance par tirage au sort.

2.3. La surveillance des enfants vaccinés a été pour - suivie pendant 4 mois et demi. Les enfants ont été revus à trois reprises :

- au 45^e jour,
- au 90^e jour et
- au 135^e jour de la naissance

et soumis à chaque fois à :

- un examen somatique général, à,
- une étude des caractères de la lésion vaccinale, et,
- du territoire lymphatique correspondant, à la recherche de ganglions.
- au 90^e et au 135^e jour, l'allergie vaccinale a été recherchée, à l'aide d'une injection intradermique de 10 unités de tuberculine purifiée I P 48, lue 72 heures après l'injection et exprimée en millimètres de diamètre papulaire.

Tous ces renseignements sont enregistrés sur une fiche qui comporte en outre :

- les renseignements d'état civil du nouveau-né : date de la naissance, sexe, poids, adresse des parents.
- le groupe et la série auxquels il appartient et qui sont déterminés par tirage au sort.
- le mode d'accouchement, les antécédents obstétricaux et les antécédents pathologiques de la mère.
- les données recueillies par la surveillance de la vaccination. Les observations recueillies ont été analysées sur deux plans :
 - .d'une part, l'aspect de la lésion vaccinale et les réactions ganglionnaires, avec présence ou absence de ganglions satellites.
 - .d'autre part, les résultats des tests tuberculiniques du 90^e et du 135^e jour.

A la sortie de l'hôpital, trois enveloppes sont remises aux parents, comportant chacune une convocation pour le dispensaire chargé de la surveillance, aux dates du 45^e, du 90^e et du 135^e jour après la naissance.

2.4. Exclusions.

Le protocole prévoit l'exclusion de l'enquête des nouveau-nés qui présentent les contre-indications suivantes:

- poids inférieur à 2,500kg qu'il s'agisse de pré - maturés vrais, nés avant terme, ou d'enfants nés à terme mais hypotrophiques.
- poids supérieur à 4,500kg, en raison de la suspicion de diabète.
- l'incompatibilité Rh foeto-maternelle.
- les dermatoses étendues.
- le mongolisme.
- les malformations majeures et,
- les carences immunitaires.

Au total, nous avons exclu de l'étude tous les nouveau-nés dont le pronostic vital est en jeu, dans les semaines qui suivent la naissance, qu'elle qu'en soit la cause et selon l'avis des pédiatres.

3) - MATERIEL.

900 nouveau-nés ont été vaccinés selon ces modalités du 15 avril au 1er juin 1972. N'ont été vaccinés que les enfants de poids égal ou supérieur à 2,500kg et inférieur à 4,500kg, déclarés normaux par le pédiatre, après un examen somatique complet.

Et, parmi eux, nous avons eu à éliminer de l'enquête 132 nouveau-nés, 124 enfants en raison d'un poids inférieur à 2,500kg.

-82 sont des prématurés vrais, nés avant terme, dont le poids est inférieur à 1kg dans 2 cas, compris entre 1kg et 1,500kg dans 18 cas, entre 2kg et 2,500kg dans 44 cas.

-11 autres sont des hypotrophiques nés à terme de 15 grossesses multiples.

Il s'agit de triplés dans un cas et de jumeaux dans les 14 autres cas.

-6 autres enfants ont été exclus de l'enquête car leur poids est inférieur à 4,500kg.

-Nous avons évité de vacciner, enfin :

- .un enfant mongolien et,
- .un autre atteint d'une tare nerveuse héréditaire avec spasme en flexion des quatre membres.

3.1. Répartition des enfants vaccinés dans les groupes et les séries.

-Ces 900 enfants se répartissent dans les groupes et les séries de la façon suivante. (Tableaux 1 et 2).

Tableau 1
Répartition des 900 enfants vaccinés selon les groupes.

Groupes	I		II		III	
Séries	A	B	A	B	A	B
Nombre	150	150	152	149	152	147
Total	300		301		299	900

Tableau 2
Répartition des 900 enfants vaccinés selon les séries.

Séries	A			B			
Groupes	I	II	III	I	II	III	
Nombre	150	152	152	150	149	147	
Total	454			446			900

300 enfants appartiennent au groupe I (vaccinés de 0 à 12 heures après la naissance) et parmi eux :

-150 sont de la série A : (ayant reçu 0,1mg de B.C.G., dose analogue à celle de l'adulte)

-150 sont de la série B : (ayant reçu 0,05mg de B.C.G., soit la moitié de la dose de l'adulte)

301 enfants sont du groupe II (vaccinés entre la 12e et 24e heure après la naissance) dont :

-152 de la série A et,

-149 de la série B.

299 enfants appartiennent au groupe III (vaccinés entre la 24^e heure et la 72^e heure, après la naissance), dont :

- 152 nouveau-nés de la série A et,
- 147 de la série B.

Ainsi la série A comporte 454 enfants et la série B 446.

3.2. Répartition des enfants vaccinés en fonction du sexe.

Les 900 enfants vaccinés se répartissent selon le sexe dans les groupes et les séries de la façon suivante (Tableaux 3 et 4).

Tableau 3

Répartition des 900 enfants selon le sexe dans les 3 groupes.

Groupes	I	II	III	Total
Masculin	157	161	155	473
Feminin	143	140	144	427
Total	300	301	299	900

Tableau 4

Répartition des 900 enfants selon le sexe dans les 2 séries.

Séries	A	B	Total
Masculin	239	234	473
Féminin	215	212	427
Total	454	446	900

La répartition des enfants en fonction du sexe est équivalente dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Le tableau 3 montre que la répartition des enfants selon le sexe dans les 3 groupes est équivalente, au total:

- .473 enfants du sexe masculin et,
- .427 du sexe féminin ont été enregistrés.

Le tableau 4 montre que la répartition des sexes en fonction des séries est équivalente :

- la série A comporte 239 nouveau-nés masculins et 215 nouveau-nés féminins et
- la série B en comporte respectivement 234 et 212.

3.3 Répartition des enfants vaccinés en fonction du poids. (Tableaux 5 et 6)

Tableau 5

Répartition des 900 enfants selon les groupes en fonction de leur poids de naissance.

Groupes	I	II	III	Total
2,500 à 2,999 kg	54	43	74	171
3 à 3,499 kg	143	130	120	393
3,500 à 3,999 kg	77	99	76	252
4 à 4,499 kg	26	29	29	84
				900

Tableau 6

Répartition des 900 enfants selon les séries en fonction de leur poids de naissance.

Séries	A	B	Total
2,500 à 2,999 kg	83	88	171
3 à 3,499 kg	200	193	393
3,500 à 3,499 kg	124	128	252
4 à 4,499 kg	47	37	84
			900

La répartition des 900 enfants en fonction du poids est équivalente dans les 3 groupes comme le montre le tableau 5 et dans les 2 séries comme le montre le tableau 6.



3.4. Répartition des enfants en fonction du mode d'accouchement de la mère. (Tableaux 7 et 8)

Tableau 7

Répartition des 900 enfants vaccinés dans les 3 groupes en fonction du mode d'accouchement de la mère.

Groupes	I	II	III	Total
Forceps ou Manoeuvres	3	2	6	11
Césariennes	13	21	19	52
Accouch. normaux	285	278	274	837
Total	300	301	299	900

Tableau 8

Répartition des 900 enfants vaccinés dans les 2 séries en fonction du mode d'accouchement de la mère.

Séries	A	B	Total
Forceps ou Manoeuvres	5	6	11
Césariennes	22	30	52
Accouch. normaux	427	410	837
Total	454	446	900

Les 900 enfants vaccinés sont nés :

-) à la suite d'accouchement normal dans : 837 cas,
- .par césarienne dans 52 cas et
- .par forceps dans 11 cas.

La répartition des enfants vaccinés en fonction du mode d'accouchement de la mère est équivalente dans les 3 groupes comme le montre le tableau 7 et dans les 2 séries comme le montre le tableau 8.

3.5. Répartition des enfants vaccinés en fonction des antécédents de la mère.

3.5.1. Répartition des enfants vaccinés en fonction de la parité de la mère (tableaux 9 et 10)

Tableau 9

Répartition des enfants vaccinés dans les groupes en fonction de la parité de la mère.

Groupes	I	II	III	Total
0.grossesse	22	32	15	69
1 à 3 grossesses	74	64	76	214
4 à 6 grossesses	73	79	88	240
7 à 9 grossesses	70	61	62	193
plus de 9 grossesses	61	65	58	184
Total	300	301	299	900

Tableau 10

Répartition des enfants vaccinés dans les séries en fonction de la parité de la mère.

Séries	A	B	Total
0.grossesse	36	33	69
1 à 3 grossesses	102	112	214
4 à 6 grossesses	131	109	240
7 à 9 grossesses	84	109	193
plus de 9 grossesses	101	83	184
Total	454	446	900

Les 900 accouchées sont des multipares pour la plupart d'entre elles, puisqu'on compte seulement:

- . 69 primipares alors que
- .214 femmes avaient eu auparavant 1 à 3 grossesses,
- .240 femmes 4 à 6 grossesses,
- .193 femmes 7 à 9 grossesses et,
- .184 plus de 9 grossesses.

Les antécédents obstétricaux des mères des nouveau-nés sont équivalents dans les 3 groupes comme le montre le tableau 9 et dans les 2 séries comme le montre le tableau 10.

3.5.2. Répartition des enfants vaccinés en fonction des antécédents obstétricaux pathologiques de la mère.

Tableau 11

Distribution des groupes et séries selon les antécédents obstétricaux pathologiques de la mère. (avortements et accouchements prématurés)

Groupes	I		II		III		Total
Séries	A	B	A	B	A	B	
0	93	103	111	95	92	91	585
1 à 2 ABRTS ou Accts	45	40	33	42	46	48	256
3 à 4	10	6	7	10	11	5	49
plus de 4	2	1	1	2	1	3	10
Total	150	150	152	149	152	147	900

L'étude du tableau 11 montre que, parmi les 900 accouchées 585 n'ont jamais eu auparavant d'avortements ni d'accouchements prématurés.

- . 256 femmes ont eu 1 ou 2 grossesses interrompues
 - . 49 femmes 3 à 4 grossesses, et
 - . 10 femmes plus de 4 interruptions de grossesse dans les antécédents.
- De même, la distribution des enfants vaccinés en fonction des antécédents obstétricaux pathologiques de la mère ne montre aucune différence significative entre les 3 groupes et les 2 séries (Tableau 11).

3.5.5. Répartition des enfants en fonction des antécédents généraux pathologiques de la mère, (Tableau 12)

Tableau 12

Distribution des groupes et séries selon les antécédents pathologiques de la mère.

Groupes	I		II		III		Total
Séries	A	B	A	B	A	B	
Tuberculose pulmonaire	4	4	4	2	1	3	10
Tuberculose extra-pulmonaire	1	1	0	1	0	0	3
Diabète	0	0	0	0	0	0	0
Abs. Antécédents pathologiques	145	145	148	146	151	144	879
Total	150	150	152	149	152	147	900

Un interrogatoire précis a permis de recueillir les antécédents généraux des accouchées.

Comme le montre le tableau 12, sur les 900 accouchées, 879 n'ont aucun antécédent pathologique particulier, 21 d'entre elles ont présenté une tuberculose diagnostiquée, traitée et guérie. Il s'agit de tuberculose pulmonaire, dans 10 cas et de tuberculose extra-pulmonaire dans 3 cas : aucune notion de diabète n'a été retrouvée chez les accouchées.

La répartition des enfants vaccinés en fonction des antécédents généraux des mères, est équivalente dans les 3 groupes et dans les 2 séries (tableau 12).

Comme l'ont montré les tableaux précédents, si l'on tient compte du mode d'accouchement, des antécédents obstétricaux physiologiques et pathologiques, des antécédents généraux de la mère, en particulier des antécédents tuberculeux, on constate que les trois groupes et les deux séries sont parfaitement comparables.

Ainsi, la vaccination a été pratiquée, aux trois périodes de la vie néonatale à trois groupes d'enfants comparables sur le plan du sexe, du poids et des antécédents de la mère. De même, les deux séries d'enfants qui ont reçu des doses de vaccin différentes : 1/10 de milligramme pour la série A et 1/20 de milligramme pour la série B sont comparables sur ces mêmes plans.

4) - RESULTATS.

Les sujets vaccinés sont examinés régulièrement :

- .un premier contrôle est pratiqué, 6 semaines après la vaccination.
- .un deuxième contrôle, 3 mois après.
- .et un troisième contrôle, 4 mois et demi après la vaccination.

La plupart des enfants sont présentés spontanément par leurs parents qui respectent à peu près les dates portées sur les trois convocations remises à la mère à la sortie de l'hôpital. Les enfants absents les jours prévus pour la visite reçoivent par la poste une convocation pour la semaine qui suit. De plus, au 135e jour, ayant eu de nombreuses absences, nous avons dû effectuer plus de deux cents visites à domicile pour examiner les enfants qui ne se sont pas spontanément présentés au contrôle.

Chaque fois, les enfants sont soumis :

- à un examen somatique général, avec pesée,
- à une étude des caractères de la lésion vaccinale,
- à un examen des territoires lymphatiques voisins, à la recherche de ganglions.

De plus, au 90e et au 135e jour, l'allergie vaccinale est recherchée à l'aide d'une injection intradermique de 10 unités de tuberculine purifiée, I.P.48, 1us 72e heures après l'injection et exprimée en millimètres de diamètre papulaire.

4.1. RESULTATS AU 45e JOUR.

Sur les 900 nouveau-nés vaccinés, seuls 872 enfants ont été revus au 45e jour.

En effet, 28 enfants n'ont pu être revus :

- .15 parce que l'adresse indiquée à l'admission de la mère dans le service était fausse,
- .les 13 autres en raison de leur décès.

Le tableau 13 montre la répartition des enfants revus et non revus au 45e jour en fonction des groupes et séries.

Tableau 13

Répartition des 872 enfants revus au 45e jour selon les groupes et les séries.

Groupes	I	II	III	Total
Non revus au 45e jour	9 (6)	5 (3)	14 (4)	(13) 28
Revus au 45e jour	291	296	285	872

Séries	A	B	Total
Non revus au 45e jour	15 (6)	13 (7)	(13) 28
Revus au 45e jour	439	433	872

N.B. Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'enfants décédés avant le 45e jour.

L'analyse du tableau 13 permet de constater que la répartition des enfants revus, non revus et décédés est équivalente dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

4.1.1. Examen général des enfants vaccinés.

-L'enquête menée auprès des parents des 872 enfants revus au 45e jour ne permet de retrouver aucune altération de l'état général, ni élévation de la température chez les vaccinés. L'examen complet et les pesées montrent que la vaccination ne modifie pas la progression normale du poids des nourrissons.

4.1.2. Caractères de la lésion vaccinale.

Nous avons tenu compte dans l'appréciation des résultats de l'existence de nodules, d'ulcérations, d'abcès, de cicatrices.

4.1.2.1. Les nodules vaccinaux.

Au premier contrôle post-vaccinal du 45^e jour, comme le montrent les tableaux 14 et 15, presque tous les enfants revus ont présenté un nodule vaccinal.

Fréquence des nodules vaccinaux.

Sur les 872 enfants revus au 45^e jour, 868 ont présenté des nodules vaccinaux qui sont présents ainsi dans 99,5% des cas. Seuls, quatre enfants, soit 0,5% n'ont pas présenté de nodule vaccinal.

La répartition des nodules selon les groupes (tableau 14) montre qu'ils sont retrouvés chez:

- .291 soit 100% des enfants du groupe I
- .294 soit 99,3% des enfants du groupe II,
- .283 soit 99,2% des enfants du groupe III.

La répartition des nodules selon les séries (tableau 15) montre qu'ils sont présents chez:

- .437 soit 99,5% des enfants de la série A et
- .431 soit 99,5% des enfants de la série B.

La quantité des nodules est comparable dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Dimension des nodules vaccinaux.

La taille des nodules vaccinaux est mesurée par leur plus grand diamètre transversal.

Pour l'ensemble des 868 nodules, le diamètre est compris entre 2 et 16mm. Pour le plus grand nombre (87,8%), le diamètre du nodule est compris entre 4 et 11mm. Le diamètre nodulaire moyen est de 7,13mm avec un écart-type de 2,88.

La taille moyenne des nodules est légèrement différente dans les trois groupes.

Tableau 14

Répartition et diamètre des nodules vaccinaux selon les groupes chez les 872 enfants revus au 45^e jour.

Diamètre des nodules en mm	Groupes						Total	
	I		II		III			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm ou absence de nodules	0	0	2	0,6	2	0,7	4	0,5
Présence de nodules	291	100	294	99,3	283	99,3	868	99,5
1mm	0	0	0	0	0	0	0	0
2mm	2	0,6	7	2,3	5	1,7	14	1,6
3mm	8	2,7	7	2,3	9	3,1	24	2,7
4mm	28	9,6	30	10,1	22	7,7	80	9,1
5mm	34	11,6	44	14,8	51	17,8	129	14,7
6mm	56	19,2	53	17,9	48	16,8	157	18
7mm	51	17,5	47	15,8	52	18,2	150	17,2
8mm	48	16,4	45	15,2	38	13,3	131	15
9mm	17	5,8	25	8,4	17	5,9	59	6,7
10mm	22	7,5	15	5	14	4,9	51	5,8
11mm	2	0,6	2	0,6	4	1,4	8	0,9
12mm	3	1	8	2,7	4	1,4	15	1,7
13mm	1	0,3	1	0,3	1	0,3	3	0,3
14mm	1	0,3	0	0	0	0	1	0,1
15mm	3	1	4	1,3	0	0	7	0,8
16mm	15	5,1	6	2	18	6,3	39	4,5
Total des enfants revus au 45 ^e jour	291	100	296	100	285	100	872	100

Tableau 15

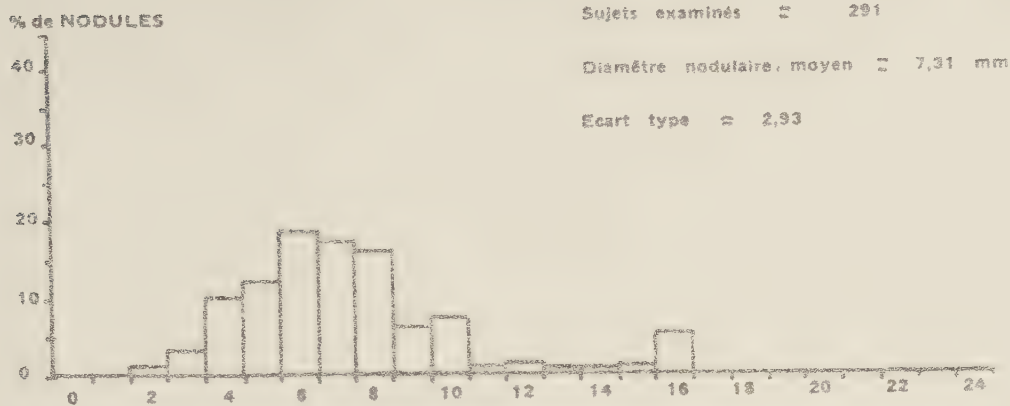
Répartition et diamètre des nodules vaccinaux selon les séries chez les 872 enfants revus au 45e jour.

Diamètre des nodules en mm.	Séries				Total	
	A		B			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Absence de nodules	2	0,5	2	0,5	4	0,50
Présence de nodules	437	99,5	431	99,5	868	99,5
1mm	0	0	0	0	0	0
2mm	6	1,3	8	1,8	14	1,6
3mm	10	2,2	14	3,2	24	2,7
4mm	41	9,3	39	9	80	9,1
5mm	48	10,9	81	18,7	129	14,7
6mm	84	19,3	73	16,8	157	18
7mm	80	18,2	70	16,1	150	17,2
8mm	71	16,1	60	13,8	131	15,02
9mm	34	7,7	25	5,7	59	6,7
10mm	26	5,9	25	5,7	51	5,8
11mm	4	0,9	4	0,9	8	0,9
12mm	8	1,8	7	1,6	15	1,72
13mm	1	0,2	2	0,4	3	0,3
14mm	1	0,2	0	0	1	0,11
15mm	3	0,6	4	0,9	7	0,8
16mm	20	4,5	19	4,3	39	4,4
Total des enfants revus au 45e jour	439	100	433	100	872	100

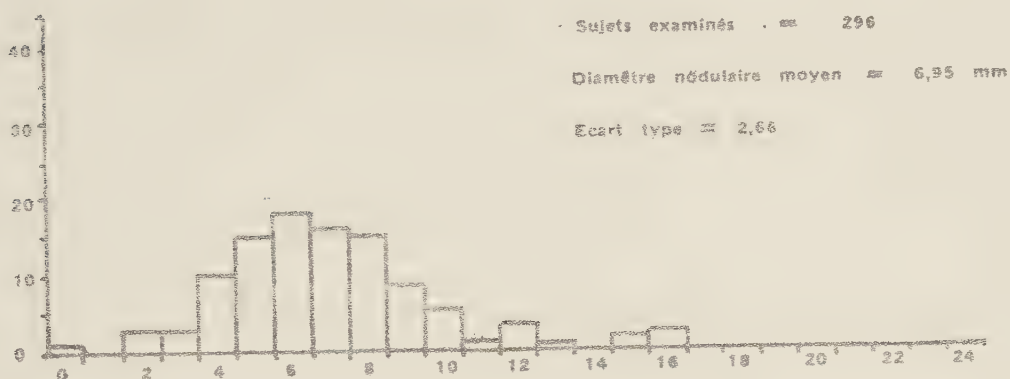


REPARTITION DES DIAMETRES NODULAIRES AU 45^e JOUR DANS LES 3 GROUPES

groupe I



groupe II



groupe III

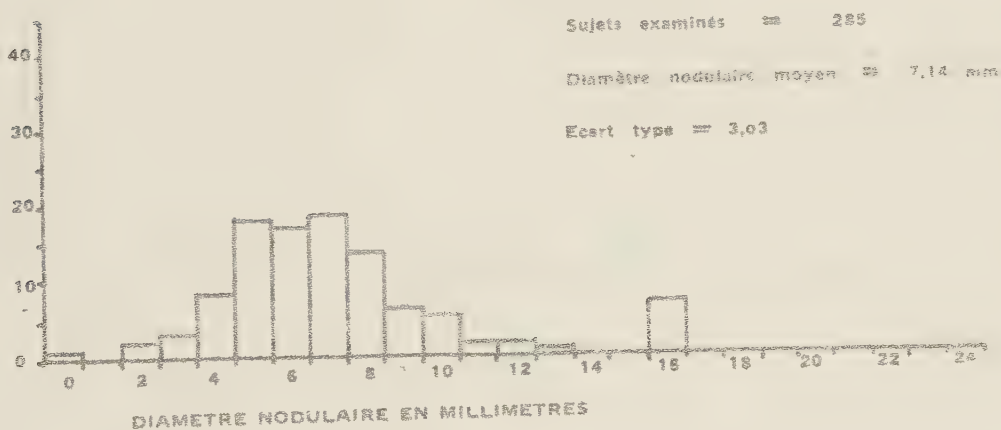


Fig. 1

REPARTITION DES DIAMETRES NODULAIRES AU 45^e JOUR DANS LES 2 SERIES.

Série A



Série B

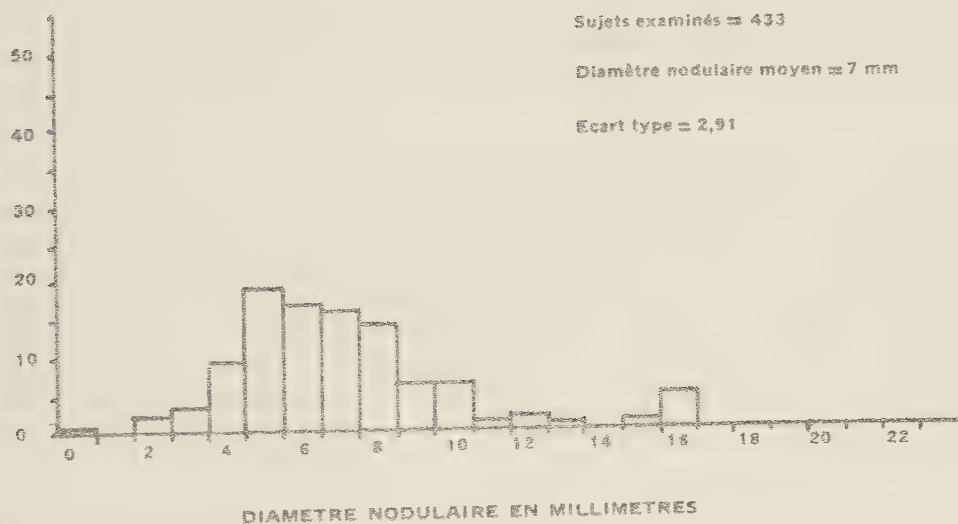


Fig. 2

- Dans le groupe I, chez les enfants vaccinés de 0 à 12 heures après la naissance, sur un total de 291 nodules, le diamètre nodulaire moyen est de 7,31mm avec un écart-type de 2,93.
- Dans le groupe II, chez les enfants vaccinés de 12 à 24 heures après la naissance, sur un total de 294 nodules, le diamètre nodulaire moyen est de 6,95mm avec un écart-type de 2,66.
- Dans le groupe III, chez les enfants vaccinés plus de 24 heures après la naissance, sur un total de 283 nodules, le diamètre nodulaire moyen est de 7,14mm avec un écart-type de 3,03.

La taille des nodules vaccinaux varie suivant la dose de vaccin reçu.

- Dans la série A, chez les enfants ayant reçu en injection intradermique 1/10 de mg de B.C.G., soit 1/10 de centimètre cube de l'émulsion vaccinale sur un total de 439, le diamètre nodulaire moyen est de 7,26 avec un écart-type de 2,84.
- Dans la série B, chez les enfants ayant reçu seulement 1/20cc de l'émulsion vaccinale, sur un total de 433, le diamètre nodulaire moyen est de 7mm avec un écart-type de 2,91.

Un test epsilon de comparaison de moyennes de diamètres nodulaires observées prises deux à deux montre que ces moyennes ne sont pas statistiquement différentes dans les 3 groupes horaires et dans les 2 séries. Cette absence de différence est illustrée par la représentation graphique des diamètres nodulaires (fig.1 et fig.2). En effet, la figure 1 montre l'analogie des histogrammes représentant les diamètres nodulaires des 3 groupes de même que la figure 2 montre l'absence de différence entre les 2 séries.

4.1.2.2. Les ulcérations vaccinales.

Comme le montrent les tableaux 14 et 15, 99,5% des enfants revus 45 jours après la vaccination, ont présenté un nodule vaccinal. Ce nodule, dans un certain nombre de cas, s'est accompagné d'une ulcération.

- chez 60% des enfants revus, au premier contrôle post-vaccinal, le nodule présentait en son centre un petit

orifice laissant sourdre un écoulement séreux minime.

-chez 340 enfants, soit 39% de ceux ayant eu un nodule nous avons retrouvé au 45e jour une ulcération vaccinale superficielle de 2 à 6mm de diamètre (tableaux 16 et 17). Cette ulcération est formée par l'élargissement de l'orifice central du nodule.

Les tableaux 16 et 17 montrent que les ulcération vaccinales ont été présentés chez 39% des enfants revus au 45e jour.

La répartition des ulcération vaccinales est légèrement différente d'un groupe à l'autre, puisqu'elles sont retrouvées (tableau 16) chez :

- 121 soit 41,5% des enfants du groupe I,
- 111 soit 37,5% des enfants du groupe II,
- 108 soit 37 % des enfants du groupe III.

Les ulcération obtenues se répartissent également dans les 2 séries puisqu'elles sont retrouvées (tableau 17) chez :

- 174 soit 39,5% des enfants de la série A
- 166 soit 38,3% des enfants de la série B

La répartition des ulcération est équivalente dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Le diamètre des ulcération vaccinales:

Nous n'avons jamais rencontré chez les enfants revus d'ulcération vaccinale importante : une seule est de 10mm, toutes les autres sont comprises entre 2 et 6mm. Le plus grand nombre d'entre elles a un diamètre compris entre 3 et 4mm.

Pour l'ensemble des 340 ulcération, le diamètre moyen est de 3,42mm avec un écart-type de 1,05.

Mais ce diamètre moyen est variable suivant les groupes :

Dans le groupe I, pour un total de 121 ulcération, le diamètre moyen de l'ulcération est de 3,37mm et l'écart-type de 1,08.

Dans le groupe II, pour un total de 111 ulcération le diamètre moyen est de 3,53mm et l'écart-type de 1,11.

Dans le groupe III, pour un total de 108 ulcération, le diamètre moyen est de 3,38mm et l'écart-type de 0,97.

Tableau 16

Répartition des ulcérations vaccinales selon les groupes chez les 872 enfants revus au 45e jour.

chez les 672 enfants revus au 45e jour.

Diamètre des ulcérations vaccinales en mm.	Groupes						Total	
	I		II		III			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Absence d'ulcéra- tions vac- cinales	170	58,5	185	62,5	177	63	532	61
Présence d'ulcéra- tions vac- cinales	121	41,5	111	37,5	108	37	340	39
1mm	0	0	0	0	0	0	0	0
2mm	18	6,1	22	7,4	19	6,6	59	6,7
3mm	60	20,6	33	11,1	44	15,4	137	15,7
4mm	31	10,6	38	12,8	32	11,2	101	11,5
5mm	8	2,7	11	3,7	10	3,5	29	3,3
6mm	3	1,	7	2,3	3	1,	13	1,4
7mm	0	0	0	0	0	0	0	0
8mm	0	0	0	0	0	0	0	0
9mm	0	0	0	0	0	0	0	0
10mm	1	0,3	0	0	0	0	1	0,1
Total des enfants revus au 45e jour	291	100	296	100	285	100	872	100

Tableau 17

Répartition des ulcérations vaccinales selon les séries
chez les 872 enfants revus au 45e jour.

chez les 672 enfants revus au 45e jour.

Diamètre des ulcérations vacci- nales en mm.	Séries				Total	
	A		B			
Absence d'ulcéra- tions vaccinales	Nb 265	% 60,5	Nb 267	% 61,7	Nb 532	% 61
Présence d'ulcé- rations vaccinales	174	39,5	166	38,3	340	39
1mm	0	0	0	0	0	0
2mm	28	6,3	31	7,1	59	6,7
3mm	67	15,2	70	16,1	137	15,7
4mm	61	13,8	40	9	101	11,5
5mm	10	2,27	19	4,3	29	3,3
6mm	7	1,5	6	1,3	13	1,4
7mm	0	0	0	0	0	0
8mm	0	0	0	0	0	0
9mm	0	0	0	0	0	0
10mm	1	0,2	0	0	1	0,1
Total des enfants revus au 45e jour.	439	100	433	100	872	100

Le diamètre des ulcérations vaccinales varie légèrement d'une série à l'autre.

Dans la série A, pour un total de 174 ulcérations, le diamètre moyen est de 3,46mm et l'écart-type : 1,08.

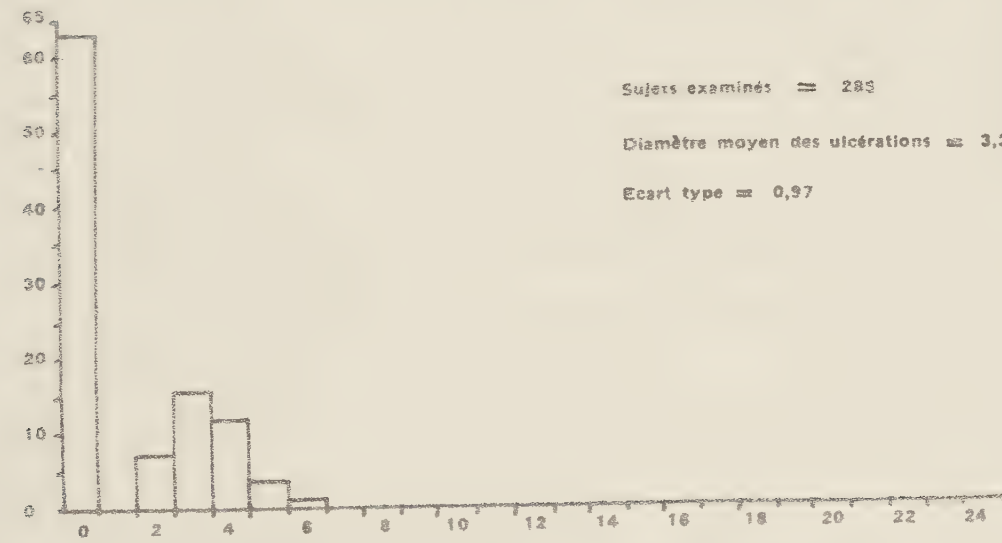
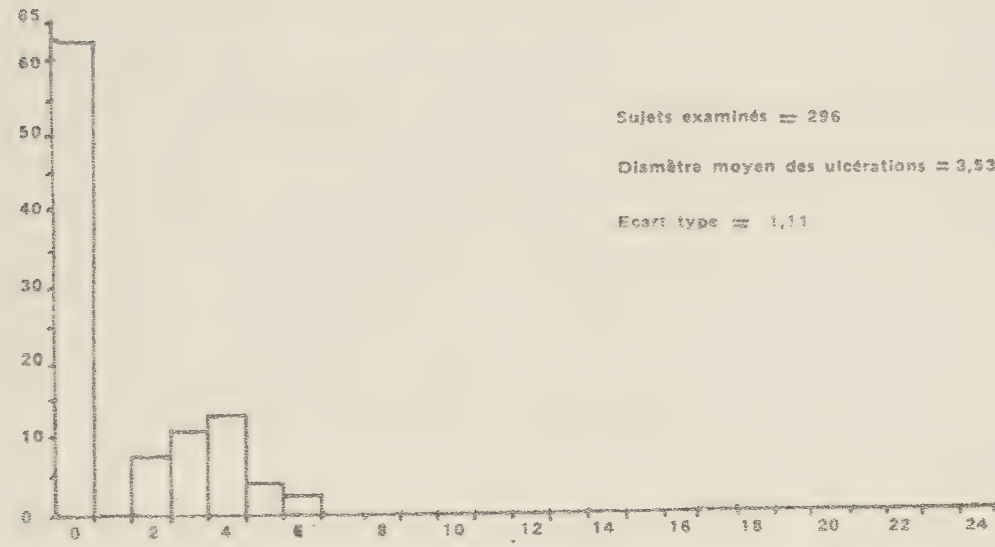
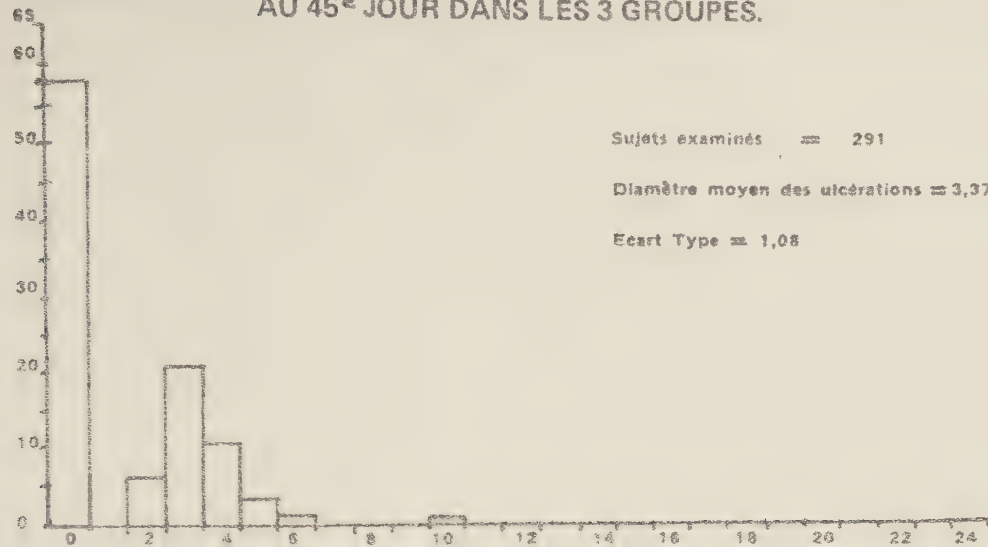
Dans la série B, pour un total de 166 ulcérations, le diamètre moyen est de 3,39mm et l'écart-type : 1,03.

Les différences observées entre les diamètres des ulcérations dans les 3 groupes et les 2 séries ne sont pas statistiquement significatives.

Ceci est confirmé par l'aspect analogue des histogrammes des figures 3 et 4.

REPARTITION DES ULCERATIONS VACCINALES AU 45^e JOUR DANS LES 3 GROUPES.

% d'ulcérations

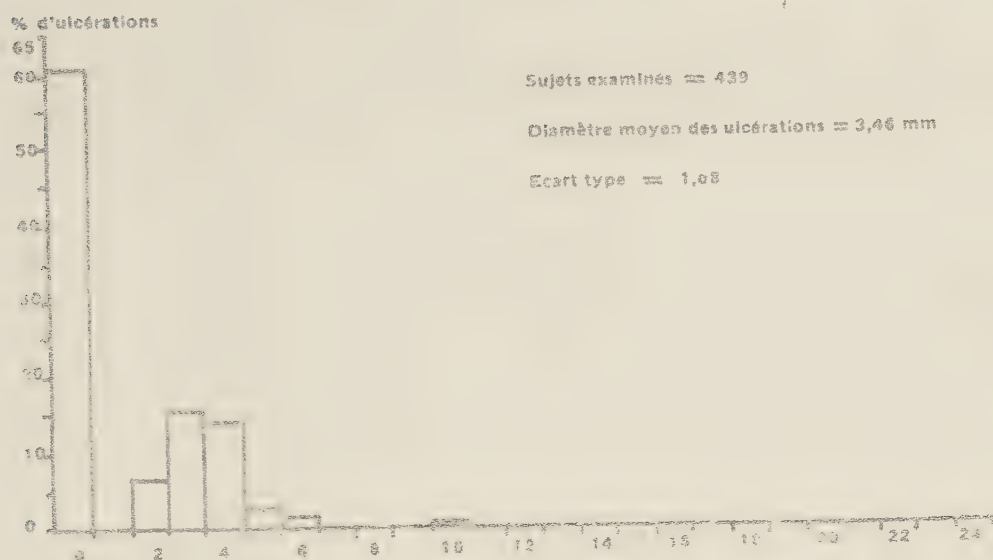


DIAMETRE DES ULCERATIONS VACCINALES EN MILLIMETRES.

Fig. 3

REPARTITION DES ULCERATIONS VACCINALES AU 45^e JOUR DANS LES 2 SERIES

Serie A



Serie B

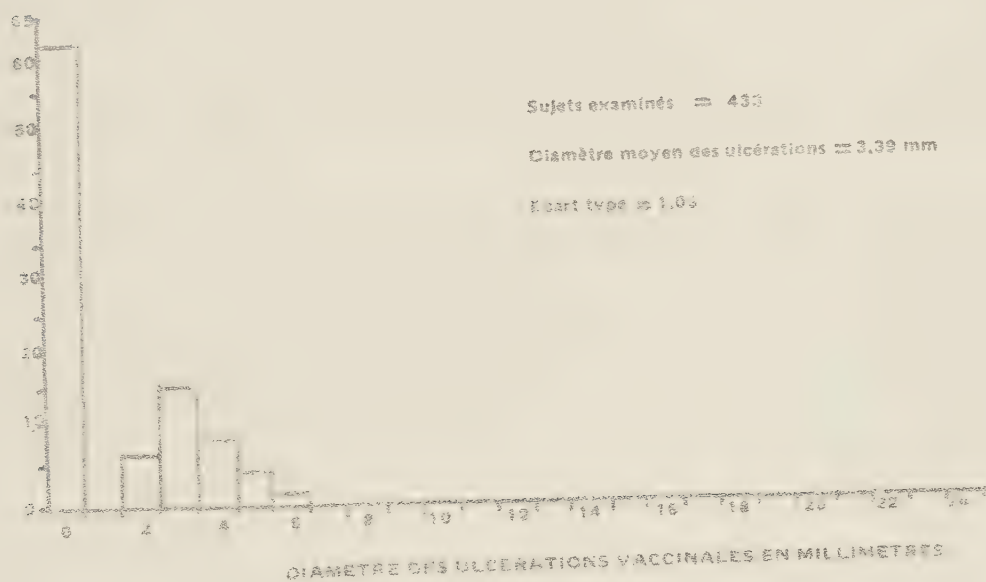


Fig. 4

4.1.2.3. Les croûtes vaccinales.

Comme le montre le tableau 18, 23 enfants seulement soit 2,6% du total ont présenté une croûte au 45^e jour, au niveau de la lésion vaccinale. La répartition des croûtes est équivalente dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Tableau 18
Répartition des croûtes vaccinales selon les groupes et les séries chez les 872 enfants revus au 45^e jour.

Groupes	I	II	III	Total	
				Nb	%
Présence de croûtes	7	9	7	23	2,6

Séries	A	B	Total	
			Nb	%
Présence de croûtes	10	13	23	2,6

4.1.2.4. Les cicatrices vaccinales.

N'ont été retrouvées en aucun cas au 1^{er} contrôle post-vaccinal du 45^e jour.

4.1.2.5. Les incidents au niveau de la lésion vaccinale.

Nous n'avons à déplorer aucun cas de complication au niveau de la lésion vaccinale, qu'il s'agisse d'abcès ou de suppuration pourtant considérée par certains auteurs, Mande en particulier (68) comme fréquents chez le nourrisson, mais qui doivent plutôt être mis sur le compte d'une technique de vaccination défectueuse, réalisant une injection intradermique rendue malaisée par la faible épaisseur du derme à cet âge.

4.1.3. Réactions focales de la vaccination.

Les 872 enfants revus au 45^e jour ont subi un examen systématique des aires ganglionnaires en particulier axillaires et cervicales à la recherche d'adénites post-vaccinales, qu'il s'agisse d'adénites inflammatoires simples ou d'adénites suppurées (tableau 19) .

Tableau 19
Répartition des adénites selon les groupes et les séries chez les 872 enfants revus au 45^e jour.

Groupes	I	II	III	Total
Adénites inflammatoires	0	1	0	1
Adénites suppurées	0	0	0	0
Total	0	1	0	1

Séries	A	B	Total
Adénites inflammatoires	0	1	1
Adénites suppurées	0	0	0
Total	0	1	1

L'analyse du tableau 19 montre qu'un seul enfant a présenté un ganglion au 1^{er} contrôle post-vaccinal.

Il s'agissait d'un enfant du groupe II, et de la série B, qui présentait une adénite inflammatoire simple latente, du volume d'un petit pois, dure et mobile, découverte, par la palpation systématique du creux axillaire droit, du même côté que la lésion vaccinale. Ce ganglion a disparu sans aucun traitement avant le 2^e contrôle post-vaccinal du 90^e jour. Nous n'avons observé aucun cas d'adénite suppurée.

Ainsi, au 45^e jour, les réactions locales et focales de la vaccination sont comparables à celles que l'on observe aux moments de la vaccination et la dose de vaccin injectée

4.2. RESULTATS AU 90e JOUR.

Sur les 900 .nouveau-nés vaccinés, seuls 857 enfants ont pu être revus au deuxième contrôle post-vaccinal du 90e jour (tableau 20).

.17 enfants sont décédés, 13 avant le 45e jour et 4 entre le 45e et 90e jour.

.26 enfants n'ont pas été présentés au contrôle -
du 90e jour.

Tableau 20

Répartition des 857 enfants revus au 90e jour selon les groupes et les séries.

Groupes	I	II	III	Total
Non revus au 90e jour	(7) 12	(5) 13	(5) 18	43 ⁽¹⁷⁾
Revus	288	288	281	857

Séries	A	B	Total
Non revus au 90e jour	(8) 22	21(9)	43 ⁽¹⁷⁾
Revus	432	425	857

N.B. Les chiffres entre parentheses indiquent le nombre d'enfants décédés avant le 90e jour.

4.2.1. Examen général des enfants vaccinés au 90e jour.

L'examen somatique des 857 enfants revus au 90e jour n'a montré aucun trouble particulier.

4.2.2. Caractères de la lésion vaccinale.

Les caractères de la lésion vaccinale ont été étudiés chez les 857 enfants revus au 90e jour. (tableaux 21 et 22)

Tableau 21

Répartition des lésions vaccinales selon les groupes chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Groupes	I	II	III	Total	
				Nb	%
Nodules	1	0	1	2	0,2
Ulcérations	0	0	0	0	
Croûtes	17	19	20	56	6,5
Cicatrices	287	286	279	852	99,4
Abcès	0	0	0	0	

Tableau 22

Répartition des lésions vaccinales selon les séries chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Séries	A	B	Total	
			Nb	%
Nodules	1	1	2	0,2
Ulcérations	0	0	0	
Croûtes	28	28	56	6,5
Cicatrices	429	423	852	99,4
Abcès	0	0	0	

Au deuxième contrôle post-vaccinal (comme le montrent les tableaux 21 et 22),

- les nodules vaccinaux sont retrouvés chez 2 enfants soit dans 0,2% des cas,
- les ulcérations vaccinales sont totalement absentes laissant place à
- des croûtes retrouvées chez 56 enfants, soit dans 6,5% des cas,
- aucun enfant n'a présenté d'abcès au niveau de la lésion vaccinale,
- les cicatrices vaccinales sont retrouvées dans la grande majorité des cas.

Fréquence des cicatrices vaccinales: sur les 857 enfants revus au 90e jour, 852 ont présenté une cicatrice vaccinale sous forme d'une petite zone déprimée, un peu plus foncée que les téguments qui l'entourent. Les cicatrices vaccinales sont présentes

tes dans 99,4% des cas. Seuls 5 enfants soit 0,6% n'ont pas présenté de cicatrice vaccinale.

.la répartition des cicatrices selon les groupes:
(tableau 23), montre qu'elles sont retrouvées chez :

.287 soit 99,6% des enfants du groupe I

.286 soit 99,3% des enfants du groupe II

.279 soit 99,2% des enfants du groupe III.

.la répartition des cicatrices selon les séries:
(tableau 24), montre qu'elles sont présentes chez :

.429 soit 99,3% des enfants de la série A.

.423 soit 99,5% des enfants de la série B.

La quantité des cicatrices est comparable dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Dimensions des cicatrices vaccinales : la taille des cicatrices est mesurée par leur plus grand diamètre transversal.

Pour l'ensemble des 852 cicatrices, le diamètre est compris entre 2 et 12mm. Pour le plus grand nombre (91%), le diamètre de la cicatrice est compris entre 4 et 8mm.

Le diamètre moyen des cicatrices est de 5,69mm avec un écart-type de 1,57. La taille moyenne des cicatrices diffère peu d'un groupe à l'autre.

.Dans le groupes I, sur un total de 288, le diamètre cicatriciel moyen est de 5,80mm avec un écart-type de 1,60.

.Dans le groupe II, sur un total de 288, le diamètre cicatriciel moyen est de 5,68mm avec un écart-type de 1,61.

.Dans le groupe III, sur un total de 281, le diamètre cicatriciel moyen est de 5,57mm avec un écart-type de 1,50.

La taille des cicatrices vaccinales varie peu suivant la dose de vaccin reçue.

.Dans la série A, sur un total de 432, le diamètre moyen des cicatrices est de 5,77mm avec un écart-type de 1,54.

.Dans la série B, sur un total de 425, le diamètre moyen des cicatrices est de 5,60mm avec un écart-type de 1,61.

Il est à noter que nous n'avons observé dans aucun cas de cicatrice chéloïde.

Les tests statistiques montrent l'absence de différence significative entre les pourcentages et les dimensions des cicatrices vaccinales dans les 3 groupes et les 2 séries, ce ~~que~~ confirme l'aspect semblable des histogrammes les représentant. (fig. 5 et 6).

Ainsi la répartition des lésions vaccinales montre que les enfants des 3 groupes et ceux des 2 séries ont présenté ces types de réaction locale dans des proportions parfaitement comparables.

Tableau 23

Répartition des cicatrices vaccinales selon les groupes chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Diamètre des cicatrices vaccinales en mm.	Groupes						Total	
	I		II		III			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Omm ou abs. de cicatrices vaccinales.	1	0,3	2	0,7	2	0,7	5	0,5
Présence de cicatrices vaccinale.	287	99,6	286	99,3	279	99,2	852	99,4
1mm	0	0	0	0	0	0	0	0
2	2	0,6	4	1,3	0	0	6	0,7
3	10	3,4	14	4,8	11	3,9	35	4
4	37	12,8	32	11,1	40	14,2	109	12,7
5	86	29,8	88	30,5	93	33	267	31,1
6	72	25	71	24,6	80	28,4	223	27
7	39	13,5	41	14,2	32	11,3	112	13
8	22	7,6	25	8,6	15	5,3	62	7,2
9	10	3,4	4	1,3	2	0,7	17	1,8
10	9	3,1	6	2	2	0,7	3	1,9
11	0	0	1	0,3	2	0,7	3	0,3
12	0	0	0	0	2	0,7	2	0,2
Total des enfants revus au 90e jour.	288	100	288	100	281	100	857	100

Tableau 24

Répartition des cicatrices vaccinales selon les séries
chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Diamètre des cicatrices vaccinales en mm.	Séries				Total	
	A		B			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm ou absence de cicatrice vaccinale	3	0,6	2	0,4	5	0,5
Présence de cicatrice vaccinale	429	99,3	423	99,5	852	99,4
1mm	0	0	0	0	0	0
2mm	0	0	6	1,4	6	0,7
3mm	16	3,7	19	4,4	35	4
4mm	51	11,8	58	13,6	109	12,7
5mm	129	29,8	138	32,4	267	31,1
6mm	118	27,3	105	24,7	223	27
7mm	66	15,2	46	10,8	112	13
8mm	28	6,4	34	8	62	7,2
9mm	10	2,3	6	1,4	16	1,8
10mm	9	2	8	1,8	17	1,9
11mm	2	0,4	1	0,2	3	0,3
12mm	0	0	2	0,4	2	0,2
Total des enfants revus au 90e jour	432	100	425	100	857	100

REPARTITION DES CICATRICES VACCINALES AU 90^e JOUR DANS LES 3 GROUPES.

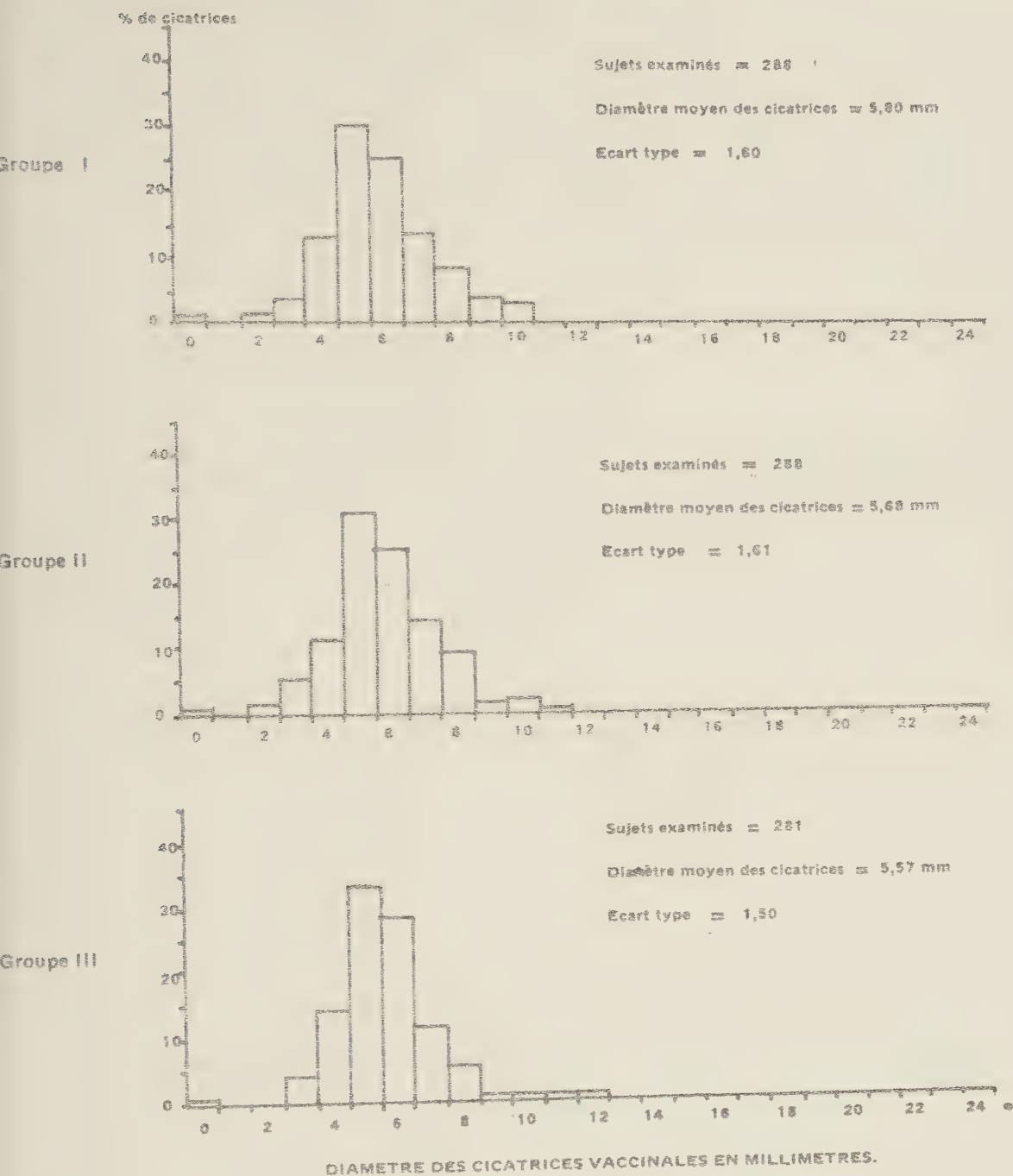


Fig. 5

REPARTITION DES CICATRICES VACCINALES AU 90^e JOUR DANS LES 2 SERIES.

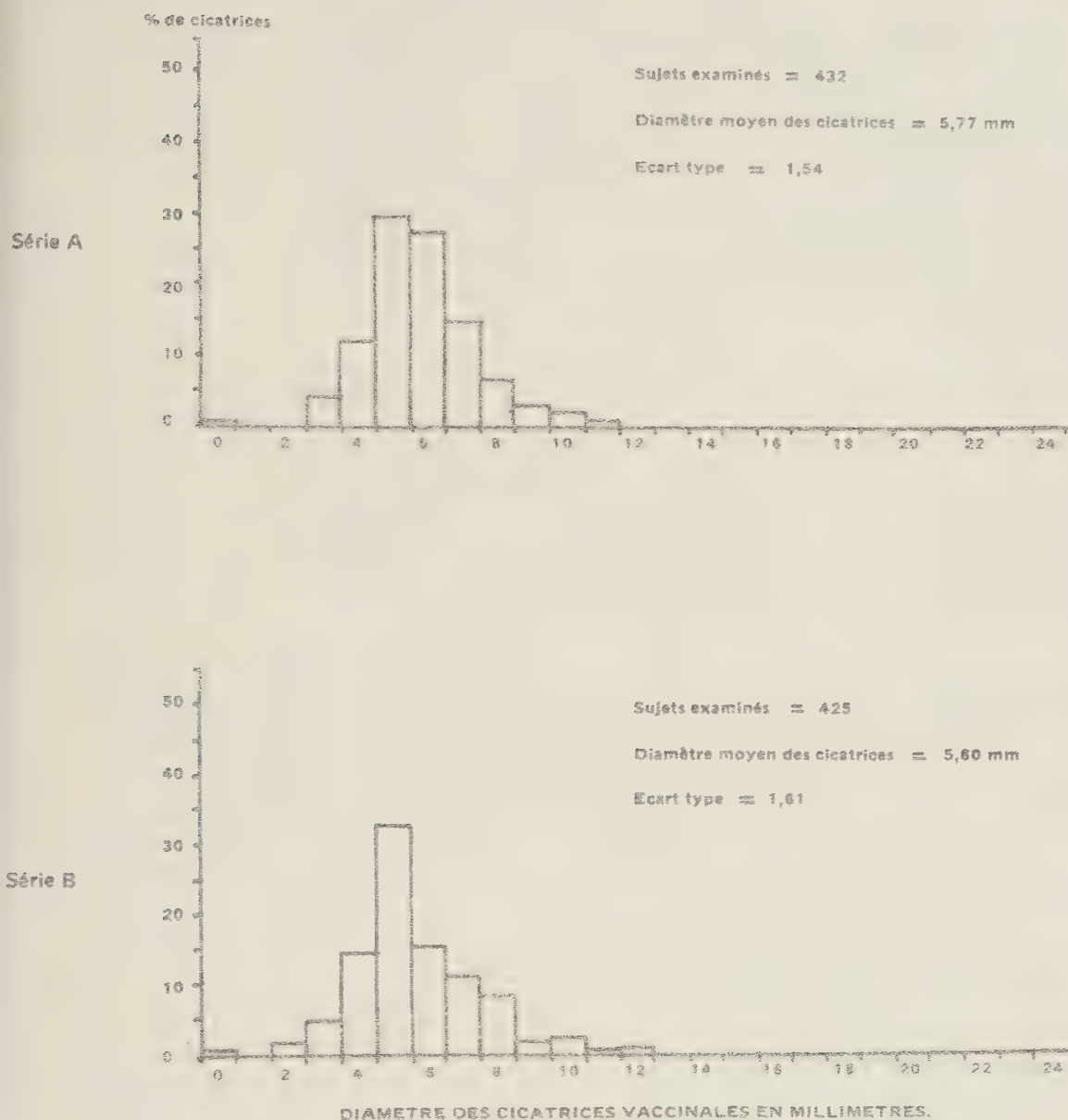


Fig. 6

4.2.3. Réactions focales de la vaccination. (tableau 25)

Tableau 25

Répartition des adénites selon les groupes et les séries chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Groupes	I	II	III	Total	
				Nb	%
Adénites inflammatoires	0	1	0	1	0,1
Adénites suppurées	0	0	0	0	
Total	0	1	0	1	0,1

Séries	A	B	Total	
			Nb	%
Adénites inflammatoires	0	1	1	0,1
Adénites suppurées	0	0	0	
Total	0	1	1	0,1

Une seule adénite inflammatoire a été observée au 2e contrôle post-vaccinal chez un enfant du groupe II et de la série B. Il s'agissait d'un ganglion latéro-cervical droit, du volume d'un pois chiche, apparu entre la 6e semaine et la 12e semaine, et qui a régressé pour disparaître sans traitement avant le 3e contrôle post-vaccinal. Par ailleurs, aucun cas d'adénite suppurée n'a été retrouvé à l'examen des 857 enfants revus au 90e jour.

4.2.4. L'allergie tuberculinique post-vaccinale au 90e jour.

L'allergie vaccinale a été recherchée chez les 857 enfants revus au 90e jour à l'aide d'une intradermo-réaction de 10 unités de tuberculine I.I. 48, lue 72 heures après l'injection et exprimée en millimètres de diamètre papulaire.

4.2.4.1. Nombre de réacteurs.

Au 90e jour après la vaccination comme le montrent les tableaux 26 et 27,

.16,9% des enfants vaccinés n'ont pas présenté de conversion tuberculinique à cette date;

.Par contre, 83,1% ont présenté une induration. Parmi ce dernier groupe, 3% des enfants ont une induration comprise entre 1 et 3mm, et 80,1% ont présenté une papule tuberculinique dont le diamètre est supérieur à 4mm.

Le tableau 26 par ailleurs montre que les enfants de chaque groupe réagissent sensiblement de la même façon à la tuberculine. En effet :

.13,8% des enfants du groupe I,
.16,6% des enfants du groupe II, et
.19,9% des enfants du groupe III sont réac-
-teurs négatifs au 90e jour.

Les différences entre les 3 groupes ne sont pas significatives.

De même, le tableau 27 montre que la dose de vaccin injectée intervient pour modifier légèrement le pourcentage des réacteurs positifs ou négatifs à la tuberculine. En effet :

.15% des enfants de la série A et
.18,5% de la série B sont négatifs au 90e jour.

Mais la différence constatée n'est pas statistiquement significative. Les histogrammes suivants (fig. 7 et 8) détaillent pour des diamètres papulaires mesurés en millimètres le pourcentage des enfants réacteurs. Ces histogrammes sont parfaitement superposables en fonction des groupes (fig.7) et assez semblables en fonction des séries (fig.8).

On constate en outre l'existence d'une vallée très nette qui sépare le petit groupe des réacteurs négatifs de ceux qui réagissent avec une papule de 5mm au moins. Ce phénomène se retrouve dans la figure 7 qui compare les histogrammes en fonction des groupes et dans la figure 8 où la comparaison se fait en fonction des séries.

4.2.4.2. Intensité de l'allergie tuberculinique post-vaccinale:

L'allergie tuberculinique post-vaccinale retrouvée au 90e jour est dans l'ensemble d'une intensité moyenne: sur le total des 857 enfants testés au 90e jour, le diamètre moyen des indurations est de 6,91mm avec un écart-type de 4,02. Les indurations s'échelonnent entre 1 et 18mm. Parmi les allergies fortes, comprenant une induration supérieure à 12mm, nous ne comptons que 11,6% des enfants vaccinés, 65,5% des sujets testés ont une induration comprise entre 5 et 12mm.

L'allergie post-vaccinale au 90e jour varie peu selon les groupes et les séries .

.Dans le groupe I, sur un total de 288 enfants testés, le diamètre moyen de l'induration tuberculinique est de 7,16mm avec un écart-type de 3,88.

.Dans le groupe II, sur un total de 288 enfants le diamètre moyen d'induration est de 6,93mm et l'écart-type de 4,11.

.Dans le groupe III, sur un total de 281 enfants le diamètre moyen d'induration est de 6,63mm et l'écart-type de 4,03.

-Parmi les 432 enfants revus dans la série A, la moyenne d'induration est de 7,08mm et l'écart-type de 4,04 tandis que:

-Dans la série B, sur un total de 425 enfants testés, la moyenne d'induration est de 6,74mm et l'écart-type de 4.

Les tests statistiques pratiqués montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les allergies tuberculiniques post-vaccinales chez les enfants des 3 groupes et des 2 séries testés au 90e jour.

Tableau 26

Répartition des indurations tuberculiniques selon les groupes chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Diamètre des I.D.R. en mm	Groupes						Total	
	I		II		III			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0	40	15,8	48	16,6	56	19,9	144	16,8
1	1	0,3	1	0,3	1	0,3	3	0,3
2	5	1,7	5	1,7	3	1,1	13	1,5
3	6	2,	3	1,	1	0,3	10	1,1
4	5	1,7	13	4,5	5	1,7	23	2,6
5	15	5,2	14	4,8	22	7,8	51	5,9
6	22	7,6	25	8,6	21	7,4	68	7,9
7	41	14,2	38	13,1	35	12,4	114	13,1
8	45	15,6	35	12,1	44	15,6	124	14,3
9	41	14,2	35	11,4	30	10,6	104	12,1
10	24	8,3	22	7,6	21	7,4	67	7,8
11	7	2,4	12	4,1	17	6,	36	4,2
12	16	5,5	18	6,2	9	3,2	43	5,
13	7	2,4	12	4,1	4	1,4	23	2,6
14	8	2,7	3	1,	9	3,2	20	2,3
15	3	1,	2	0,6	2	0,7	7	0,8
16	0	0	1	0,3	0	0	1	0,1
17	1	0,3	3	1,	0	0	4	0,4
18	1	0,3	0	0	1	0,3	2	0,2
Total des en- fants revus au 90e jour	288	100	288	100	281	100	857	100

Tableau 27

Répartition des indurations tuberculiniques selon les séries chez les 857 enfants revus au 90e jour.

Diamètre des I.D.R. en mm	Séries				Total	
	A		B			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0	65	15,	79	18,5	144	16,8
1	3	0,6	0	0	3	0,3
2	7	1,6	6	1,4	13	1,5
3	7	1,6	3	0,7	10	1,1
4	16	3,7	7	1,6	23	2,6
5	25	5,7	26	6,1	51	5,9
6	29	6,7	39	9,1	68	8,9
7	51	11,8	63	14,8	114	13,1
8	63	14,5	61	14,3	124	14,3
9	58	13,4	46	10,8	104	12,1
10	38	8,8	29	6,8	67	7,8
11	15	5,4	21	4,9	36	4,2
12	24	5,5	19	4,4	43	5,
13	11	2,5	12	2,8	23	2,6
14	10	2,3	10	2,3	20	2,3
15	5	1,1	2	0,4	7	0,8
16	1	0,2	0	0	1	0,1
17	2	0,4	2	0,4	4	0,4
18	2	0,4	0	0	2	0,2
Total des en- fants revus au 90e jour	432	100	425	100	857	100

REPARTITION DES INDURATIONS TUBERCULINIQUES AU 90^e JOUR DANS LES 3 GROUPES.

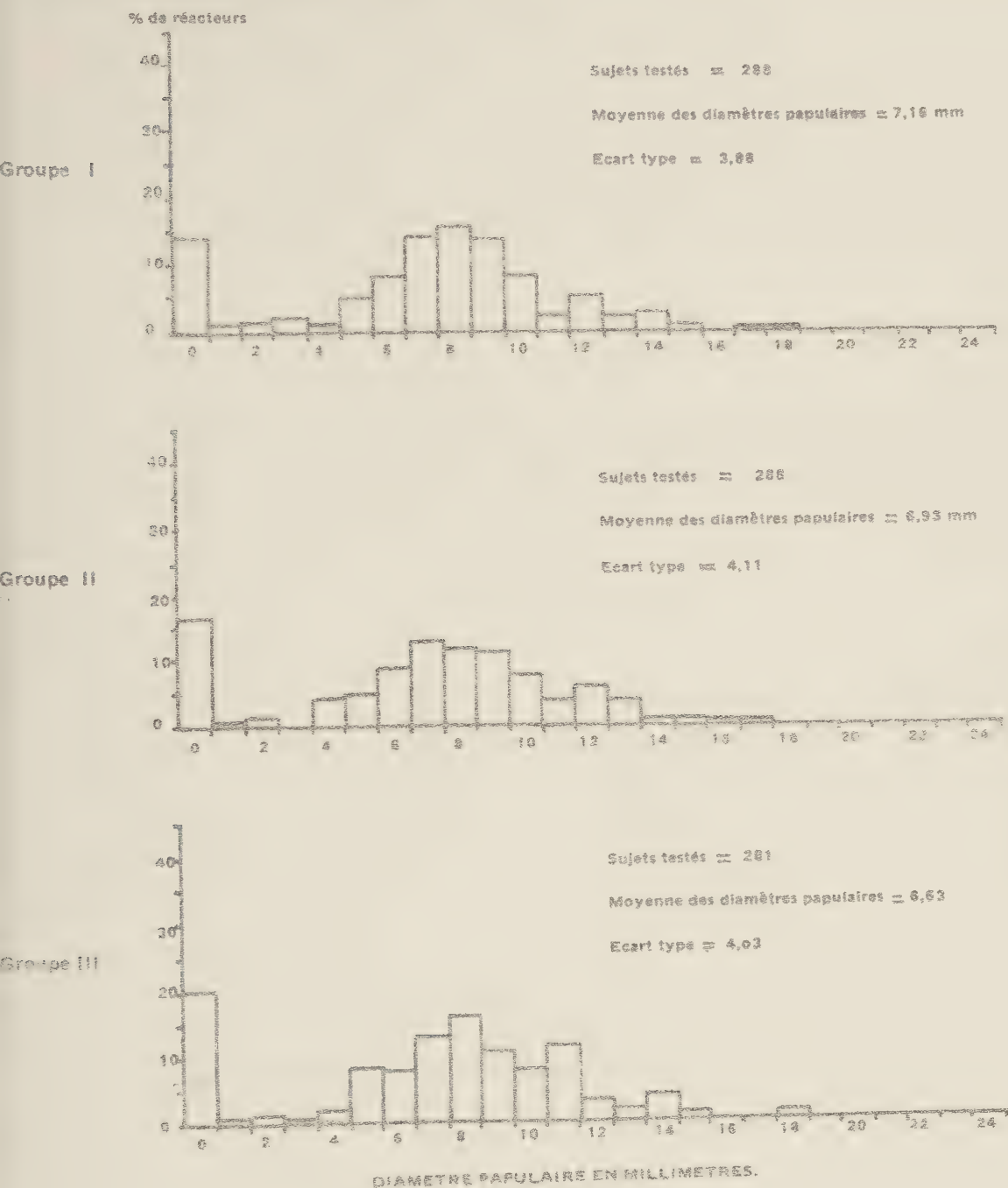


Fig. 7

REPARTITION DES INDURATIONS TUBERCULINIQUES AU 90^È JOUR DANS LES 2 SERIES.

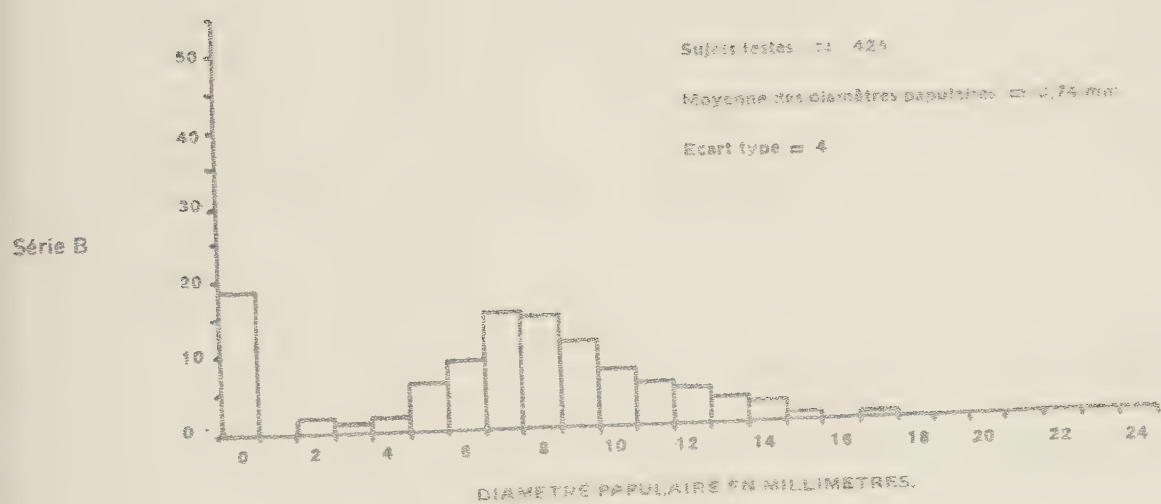
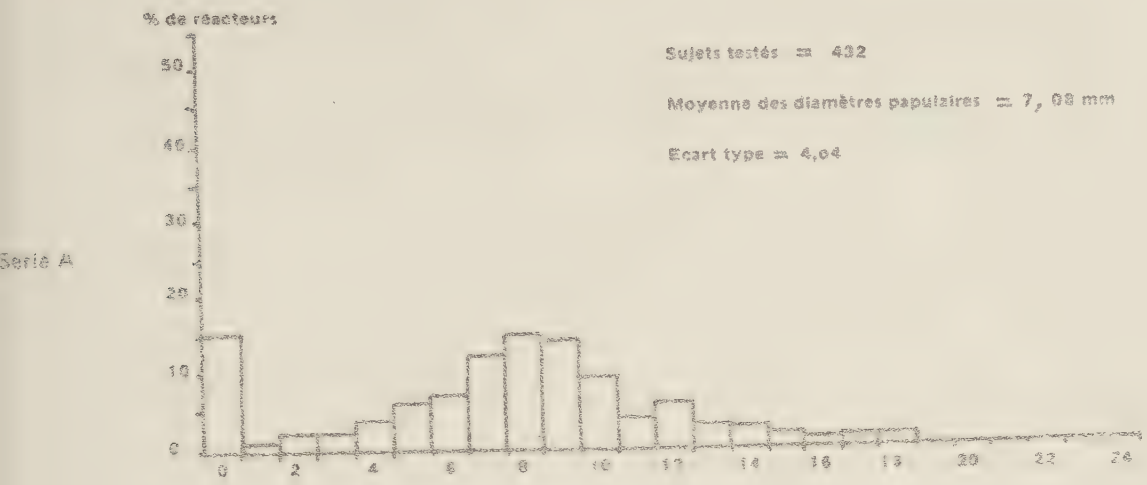


Fig. 3

4.3. RESULTATS AU 135e JOUR.

Au 135e jour, 870 enfants ont pu être examinés. Parmi ces 870 enfants, 660 se sont présentés spontanément au dispensaire antituberculeux pour le troisième contrôle post-vaccinal, tandis que 210 d'entre eux, absents le jour de la visite ont été vus à domicile par une équipe mobile constituée par deux infirmiers du dispensaire antituberculeux.

Tableau 28

Répartition des 870 enfants revus au 135e jour selon les groupes et les séries.

Groupes	I	II	III	Total
Non revus au 135e jour	(7) 8	(5) 6	(6) 16	(18) 30
Revus au 135e jour	192	195	183	870

Séries	A	B	Total
Non revus au 135e jour	(8) 15	(10) 15	(18) 30
Revus au 135e jour	439	431	870

N.B. Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'enfants décédés avant le 135e jour.

Parmi les 30 enfants non revus au 135e jour:

- .18 sont décédés: 13 avant le 45e jour, 4 entre le 45e et 90e jour et 1 entre le 90e et 135e jour.
- .les 12 autres enfants n'ont pu être retrouvés, les parents nous ayant donné une fausse adresse ou ayant changé de domicile sans laisser d'adresse.

4.3.1. L'examen général des enfants vaccinés: ne nous a rien révélé de particulier, leur croissance s'est normalement effectuée.

4.3.2. Les caractères de la lésion vaccinale: sont de nouveau précisés au 135e jour. Lors de ce contrôle, aucun enfant ne présente de lésions locales à type de nodules, de croûtes, d'ulcérations ou d'abcès.

Par contre, les cicatrices vaccinales figurent chez la quasi-totalité des enfants et chez 0,5'‰ d'entre eux seulement, la cicatrice est absente.

Il est à signaler que les enfants qui ne présentent pas de cicatrice vaccinale sont à ce 3e contrôle les mêmes que ceux chez qui la cicatrice était absente au 90e jour.

Ces enfants, dont la cicatrice vaccinale est absente sont au nombre de 5 : se répartissant en : (tableaux 29 et 30)

- .1 dans le groupe I,
- .2 dans le groupe II,
- .2 dans le groupe III.

Parmi ces enfants, 3 appartiennent à la série A et 2 à la série B.

La cicatrice vaccinale est présente chez 99,5% des enfants revus au 135e jour, après la vaccination.

Dimensions des cicatrices vaccinales.

Chez les 870 enfants revus, le diamètre moyen de la cicatrice vaccinale est de 5,68mm avec un écart-type de 1,55.

Le diamètre cicatriciel varie peu selon les groupes:

.dans le groupe I, sur un total de 292 enfants revus le diamètre cicatriciel moyen est de 5,78mm et l'écart-type de 1,58.

.dans le groupe II, sur un total de 295, le diamètre moyen des cicatrices est de 5,64mm et l'écart-type de 1,59.

.dans le groupe III, sur un total de 283, le diamètre moyen est de 5,56mm et l'écart-type de 1,52.

.parmi les 439 enfants de la série A, le diamètre cicatriciel moyen est de 5,75mm avec un écart-type de 1,52.

.dans la série B, sur un total de 431, le diamètre cicatriciel moyen est de 5,58mm et l'écart-type de 1,60.

Tableau 29

Répartition des cicatrices vaccinales selon les groupes chez les 870 enfants revus au 135^e jour.

Diamètre des cicatrices vaccinales en mm.	I		II		III		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm ou abs. de cicat. vaccinale	1	0,3	2	0,6	2	0,6	5	0,5
Présence de cicat. vacci.	290	99,3	293	99,3	282	99,6	865	99,5
1mm	0	0	0	0	0	0	0	0
2mm	2	0,6	1	0,3	0	0	3	0,3
3mm	11	3,7	12	4	15	5,3	38	4,3
4mm	39	13,3	31	10,5	42	14,8	111	12,7
5mm	78	26,7	91	30,8	92	32,5	261	30
6mm	76	26	71	27,1	75	26,5	222	25,5
7mm	33	11,3	44	14,9	34	12,	111	12,7
8mm	32	10,9	28	9,8	15	5,3	75	8,6
9mm	8	2,7	7	2,3	2	0,7	17	1,9
10mm	9	3,	7	2,3	3	1	19	2
11mm	2	0,6	1	0,3	2	0,7	5	0,5
12mm	0	0	0	0	2	0,7	2	0,2
Total	292	100	295	100	283	100	870	100

Tableau 30
Répartition des cicatrices vaccinales selon les séries
chez les 870 enfants revus au 135^e jour.

Diamètre des cicat.. en mm.	Séries				Total	
	A		B			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm ou abs. de cicat. vacci.	3	0,6	2	0,4	5	0,5
Présence de cicat. vacci.	437	99,5	428	99,3	865	99,5
1mm	0	0	0	0	0	0
2	1	0,2	2	0,4	3	0,3
3	21	4,7	17	3,9	38	4,3
4	52	11,8	60	13,8	111	12,7
5	121	27,5	140	32,4	261	30
6	113	25,7	109	25,3	222	25,5
7	73	16,6	38	8,8	111	12,7
8	33	7,5	42	9,7	75	8,6
9	10	2,5	7	1,6	17	1,9
10	9	2	10	2,3	19	2
11	4	0,9	1	0,2	5	0,5
12	0	0	2	0,4	2	0,2
Total des en- fants revus au 135 ^e jour	459	100	431	100	870	100

REPARTITION DES CICATRICES VACCINALES AU 135^e JOUR DANS LES 3 GROUPES.

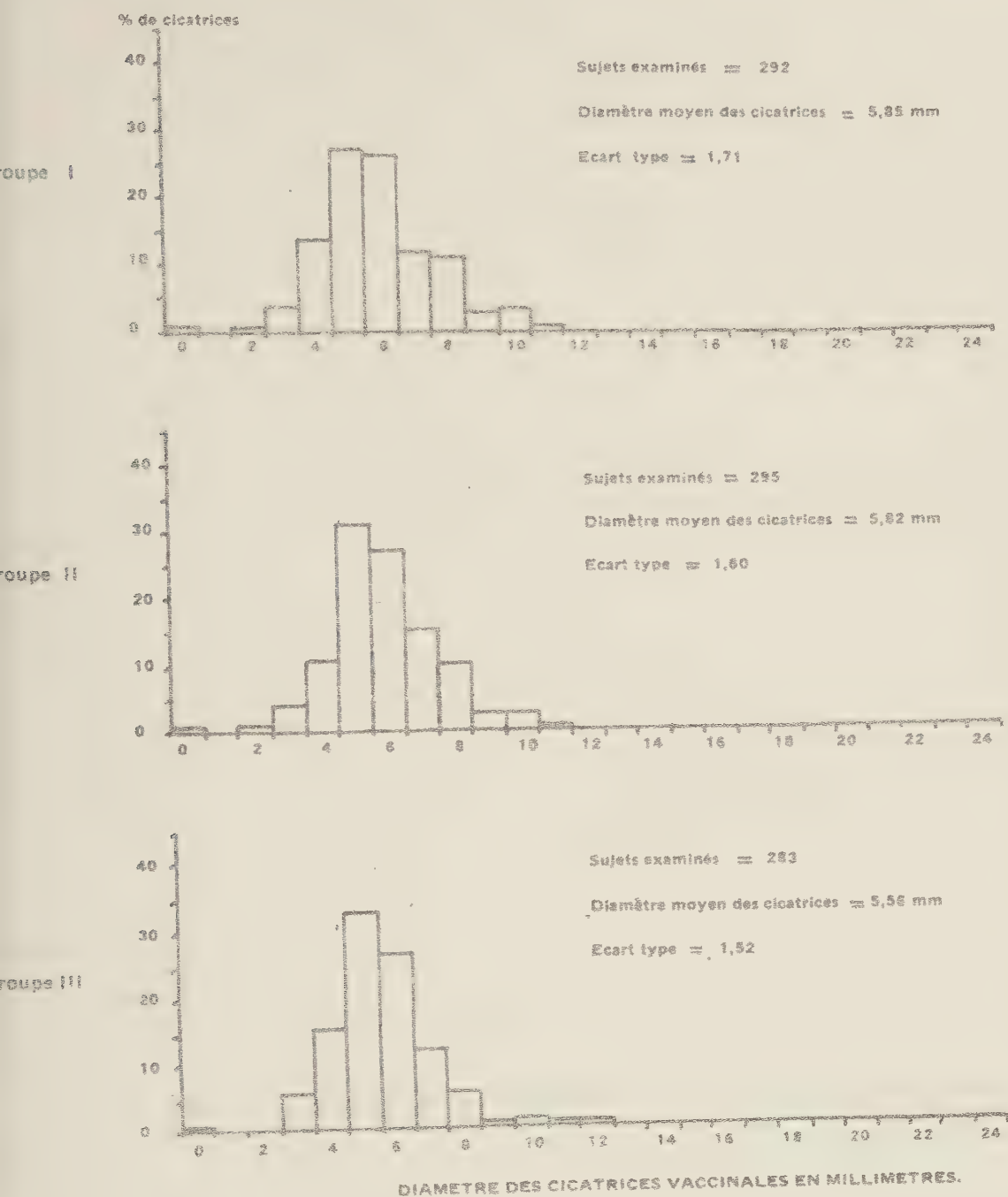
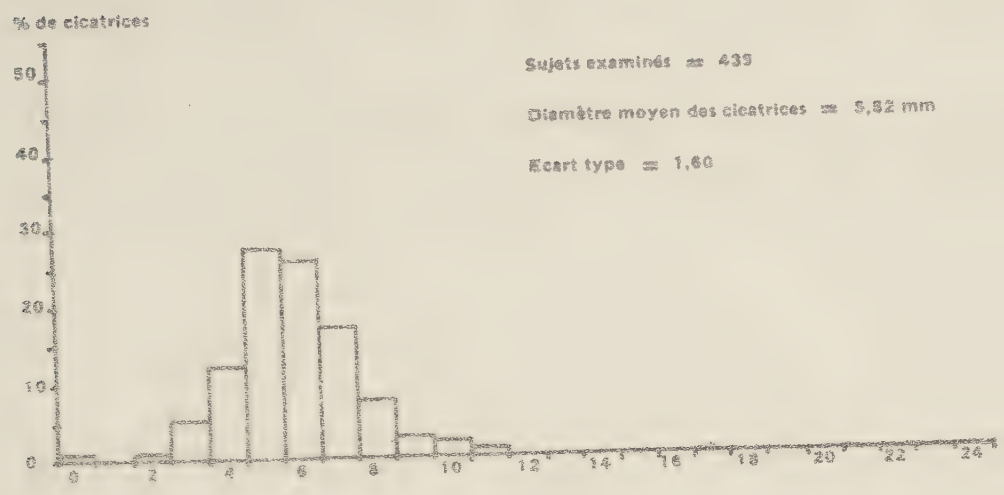


Fig. 9

REPARTITION DES CICATRICES VACCINALES AU 135^e JOUR DANS LES 2 SERIES.

rie A



érie B

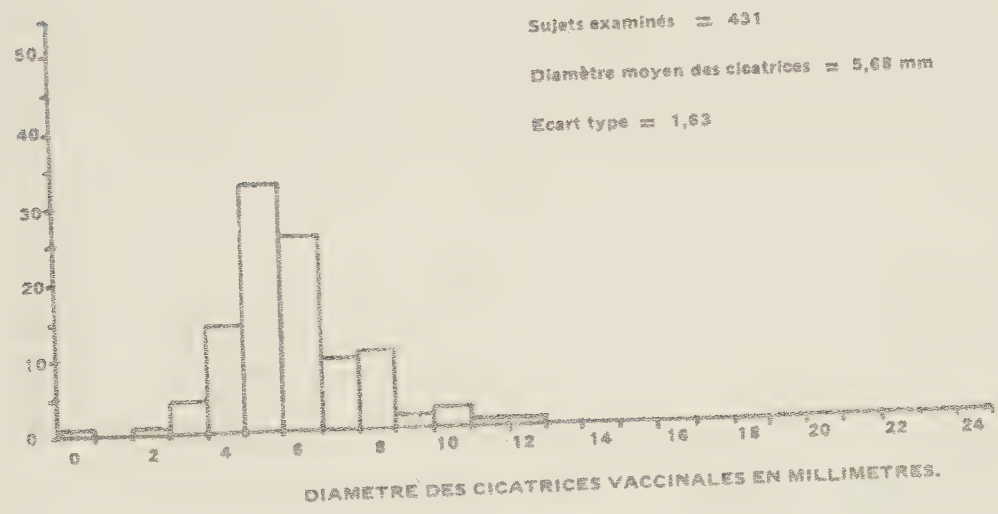


Fig. 10

Il n'existe pas de différence significative entre les dimensions des cicatrices vaccinales chez les enfants des 3 groupes et des 2 séries, ce qu'illustre l'aspect superposable des histogrammes des figures 9 et 10.

La comparaison des diamètres moyens des cicatrices vaccinales vues successivement au 90e jour, puis au 135e jour montre une légère diminution de la taille des cicatrices vaccinales entre les 2e et 3e contrôles post-vaccinaux, retrouvés dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

4.3.3. Réactions focales de la vaccination:

Lors de ce troisième contrôle post-vaccinal, les enfants revus subissent un examen systématique des aires ganglionnaires qui permet de retrouver un ganglion dans 6 cas. (tableau 31)

Tableau 31

Répartition des adénites selon les groupes et les séries chez les 870 enfants revus au 135e jour.

Groupes	I	II	III	Total
Adénites inflammatoires	3	2	1	6
Adénites suppurées	0	0	0	0
Total	3	2	1	6

Séries	A	B	Total
Adénites inflammatoires	4	2	6
Adénites suppurées	0	0	0
Total	4	2	6

L'analyse du tableau 31 montre que 6 enfants ont présenté un ganglion au troisième contrôle post-vaccinal.

Parmi ces enfants:

- . 3 appartiennent au groupe I,
- . 2 appartiennent au groupe II et,
- . 1 appartient au groupe III.

Parmi eux, 4 sont de la série A et 2 de la série B.

Dans les 6 cas, le ganglion est une adénite inflammatoire latente, de 1cm de diamètre environ, dure et mobile sur les plans superficiel et profond découverte par la palpation systématique du creux axillaire droit, du même côté que la lésion vaccinale. Dans aucun cas, le ganglion n'a motivé la consultation.

Ces enfants ont été revus, six semaines plus tard, pour étudier l'évolution des ganglions, cinq d'entre eux avaient disparu avant la fin du 6e mois, l'un d'entre eux persiste sans changement. Nous n'avons observé aucun cas d'adénite suppurée.

Ainsi, au 135e jour, les réactions locales de la vaccination sont comparables dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

. Les réactions focales sont comparables quels que soient les moments de la vaccination, par contre, la dose de vaccin injectée semble intervenir dans la fréquence des ganglions puisque, :

pour un nombre d'enfants peu différent d'une série à l'autre, le nombre de ganglions est de 4 dans la série A, c'est à dire chez les enfants qui reçoivent 1/10 de mg de vaccin B.C.G., alors qu'il n'est que de 2 ganglions dans la série B, chez les enfants qui ne reçoivent qu'1/20 de mg de vaccin.

Il semble donc que l'utilisation d'une demi dose de vaccin chez le nouveau-né permette de réduire le nombre de ganglions, même si celui-ci reste dans l'ensemble très peu élevé puisqu'il ne représente que 0,6 des enfants vaccinés.

4.3.4. : L'allergie tuberculinique post-vaccinale au 135e jour.

Les résultats des intradermo réactions à la tuberculine au 135e jour sont représentés dans le tableau 32 en fonction des groupes et dans le tableau 33 en fonction des séries.

Nombre de réacteurs.

Au 135e jour après la vaccination, comme le montrent les tableaux 32 et 33,

.8,1% des enfants n'ont pas présenté de conversion tuberculinique à cette date,

.par contre, 91,8% ont présenté une induration.

Parmi ce dernier groupe, 1, 3% des enfants ont une induration comprise entre 1 et 4mm, et 90,4% ont présenté une papule dont le diamètre est supérieur à 4mm.

Le tableau 32, par ailleurs, montre que les enfants de chaque groupe réagissent sensiblement de la même façon à la tuberculine. En effet,

- 7,5% des enfants du groupe I,
- 9,1% des enfants du groupe II et,
- 7,7% des enfants du groupe III sont réacteurs négatifs au 135^e jour.

Les différences entre les 3 groupes ne sont pas significatives.

De même le tableau 33 montre que la dose de vaccin injectée intervient pour modifier le pourcentage des réacteurs positifs ou négatifs à la tuberculine.

- 6,5% des enfants de la série A et,
- 9,9% des enfants de la série B sont négatifs au 135^e jour.

Donc, en vaccinant avec 1/20mg de B.C.G., nous obtenons un taux de réacteurs négatifs plus élevé que dans le cas où la dose de vaccin utilisée est de 1/10mg.

Toutefois, la différence constatée n'est pas significative sur le plan statistique. Les cinq histogrammes (fig. 11 et 12) détaillent pour des diamètres papulaires mesurés en millimètres le pourcentage des enfants réacteurs.

Ces histogrammes sont parfaitement superposables en fonction des groupes et ont une allure semblable dans les séries.

Comme au 90^e jour, on peut constater l'existence d'une vallée très nette qui sépare le petit groupe des réacteurs négatifs de ceux qui réagissent avec une papule de 5mm au moins. Ce phénomène se retrouve dans la figure 11 qui compare les histogrammes en fonction des groupes et dans la figure 12 où la comparaison se fait en fonction des séries.

Intensité de l'allergie tuberculinique post-vaccinale.

L'allergie tuberculinique post-vaccinale retrouvée au 135^e jour est dans l'ensemble plus élevée que celle retrouvée au 90^e jour. Sur le total des 870 enfants testés au 135^e jour, le diamètre moyen des indurations est de 8,63mm

Les indurations observées s'échelonnent entre 1 et 21mm

.78,2% des enfants testés présentent une papule comprise entre 5 et 12mm.

.11,2% des enfants présentent une induration supérieure à 12mm.

L'allergie post-vaccinale au 135e jour varie peu selon les groupes:

.Dans le groupe I, sur un total de 292 enfants testés, le diamètre moyen de l'induration tuberculinique est de 8,75mm et l'écart-type de 3,19.

.Dans le groupe II, sur un total de 295, le diamètre moyen d'induration est de 8,65mm et l'écart-type de 3,90.

.Dans le groupe III, sur un total de 283, le diamètre moyen d'induration est de 8,49mm et l'écart-type de 3,38.

L'allergie post-vaccinale varie selon la dose de vaccin reçue:

.Dans la série A, sur un total de 439 enfants, la moyenne d'induration est de 8,91mm et l'écart-type de 3,52.

.Dans la série B, sur un total de 431 enfants testés, la moyenne d'induration est de 8,31mm et l'écart-type de 3,65.

Les tests statistiques montrent que les 2 moyennes sont légèrement significativement différentes au risque d'erreur de 5%.

Dans la série A, les enfants recevant une dose de 1/10mg de B.C.G., dose utilisée en pratique courante, présentent une allergie post-vaccinale légèrement supérieure à celle des enfants recevant une demi-dose dans la série B.

Tableau 32

Répartition des indurations tuberculiniques selon les groupes chez les 870 enfants revus au 135^e jour.

Diamètre des indurat. en mm	I		Groupes II		III		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm	22	7,5	27	9,1	22	7,7	71	8,1
1	0	0	2	0,6	0	0	2	0,2
2	1	0,3	1	0,3	1	0,3	3	0,3
3	1	0,3	0	0	0	0	1	0,1
4	1	0,3	5	1,6	0	0	6	0,6
5	2	0,6	4	1,3	2	0,7	8	0,9
6	13	4,4	12	4,06	18	6,3	43	4,
7	29	9,9	29	8,8	33	11,6	91	10,4
8	71	24,3	71	24,3	76	26,8	218	25,
9	31	10,6	21	7,1	35	12,3	87	10,
10	54	18,4	44	14,9	40	14,1	138	15,
11	0	3,	12	4,	8	2,8	29	3,3
12	30	10,2	27	9,1	18	6,3	75	8,6
13	9	3,	13	4,4	11	3,8	33	3,7
14	4	1,3	14	4,7	9	3,1	27	3,1
15	0	3,4	6	2,	6	2,1	22	2,5
16	1	0,3	1	0,3	2	0,7	4	0,4
17	1	0,3	2	0,6	2	0,7	5	0,5
18	2	0,6	3	0	0	0	5	0,5
19	1	0,3	0	0	0	0	1	0,1
20	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	1	0,3	0	0	1	0,1
Total	292	100	295	100	283	100	870	100

Tableau 33
Répartition des indurations tuberculiniques selon les
séries chez les 870 enfants revus au 135e jour.

Diamètre des indurations en mm.	Séries				Total	
	A		B			
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
0mm	28	6,3	43	9,9	71	8,1
1	0	0	2	0,4	2	0,2
2	2	0,4	1	0,2	3	0,3
3	1	0,2	0	0	1	0,1
4	4	0,9	2	0,4	6	0,6
5	4	0,9	4	0,9	8	0,9
6	29	6,6	14	3,2	43	4,9
7	36	8,2	55	12,7	91	10,4
8	104	23,6	114	26,4	218	25,1
9	40	9,1	47	10,9	87	10,0
10	76	17,3	62	14,3	138	15,8
11	14	3,1	15	3,4	29	3,3
12	43	9,7	32	7,4	75	8,6
13	20	4,5	13	3,0	33	3,7
14	15	3,4	12	2,7	27	3,1
15	13	2,9	9	2,1	22	2,5
16	3	0,6	1	0,2	4	0,4
17	3	0,6	2	0,4	5	0,5
18	3	0,6	2	0,4	5	0,5
19	1	0,2	0	0	1	0,1
20	0	0	0	0	0	0
21	0	0	1	0,2	1	0,1
Total des enfants revus au 135e jour.	439	100	431	100	870	100

REPARTITION DES INDURATIONS TUBERCULINIQUES AU 135^e JOUR DANS LES 3 GROUPES.

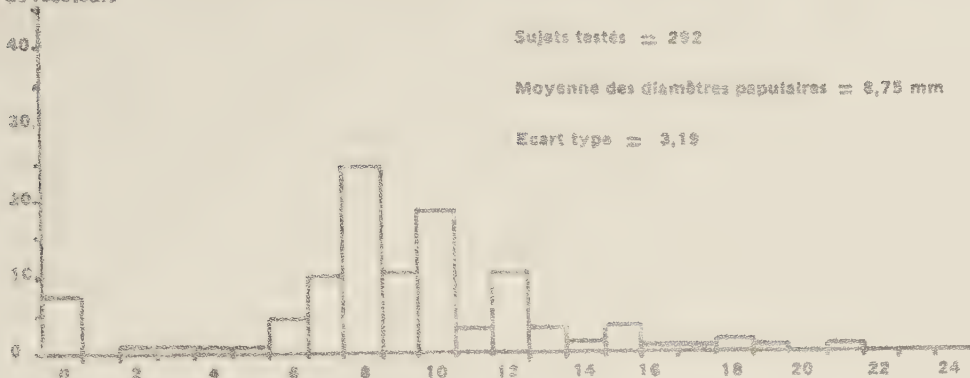
% de réacteurs

Sujets testés = 292

Moyenne des diamètres papuleux = 8,75 mm

Ecart type = 3,19

Groupe I

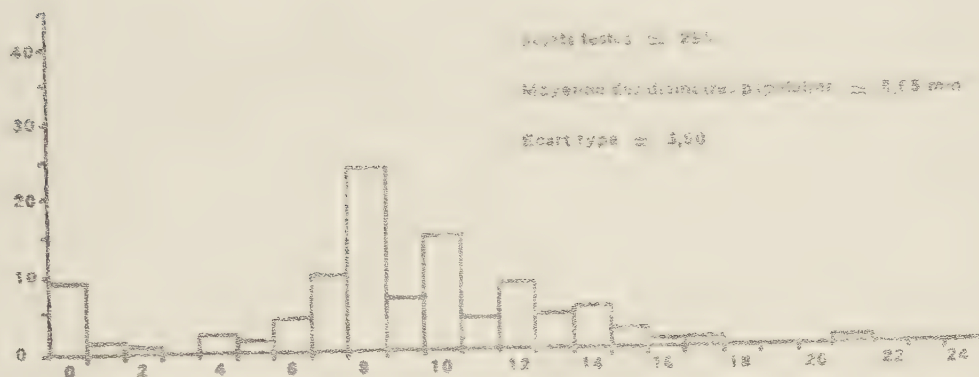


Sujets testés = 251

Moyenne des diamètres papuleux = 8,65 mm

Ecart type = 3,00

Groupe II

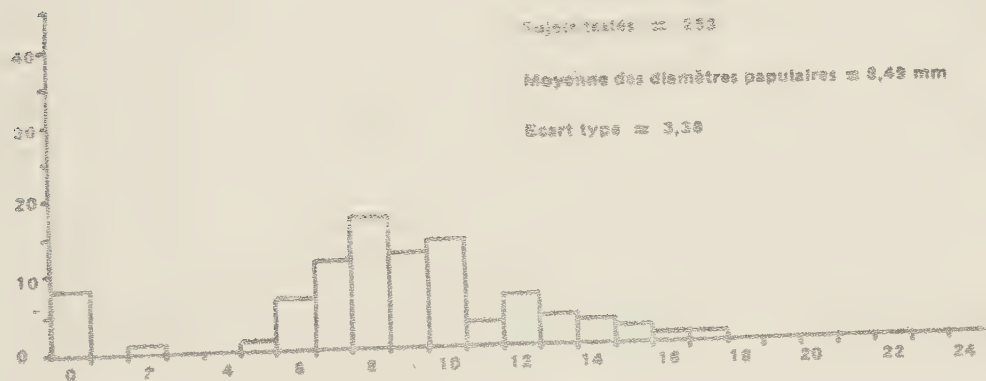


Sujets testés = 253

Moyenne des diamètres papuleux = 8,43 mm

Ecart type = 3,38

Groupe III



DIAMETRE PAPULAIRE EN MILLIMETRES.

Fig. 11

REPARTITION DES INDURATIONS TUBERCULINIQUES AU 135^e JOUR DANS LES 2 SERIES

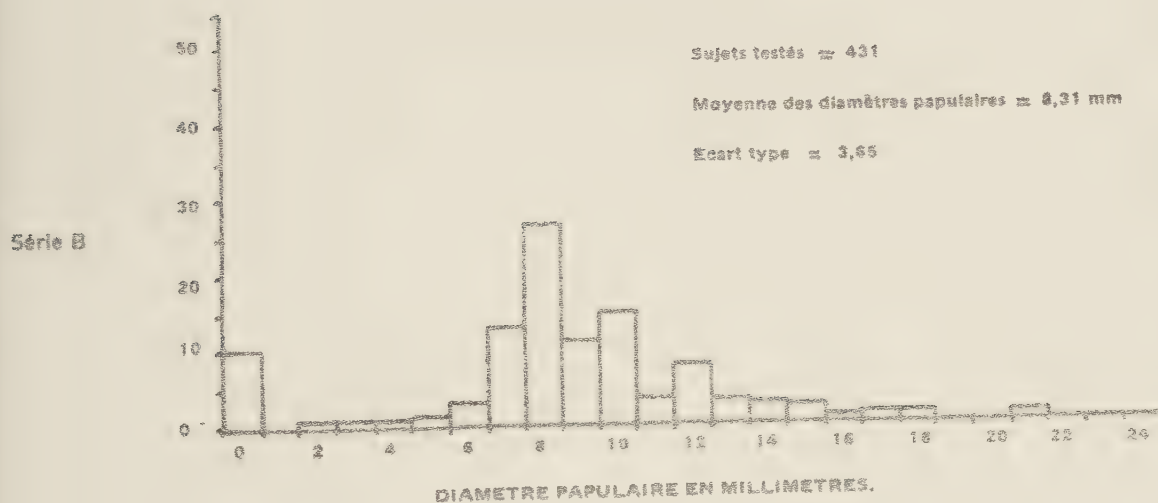


Fig. 12

(CHAPITRE . IV

-- C O M M E N T A I R E S --

Le but de notre étude est de tenter d'ap -
porter la preuve que la vaccination par le B.C.G., pratiquée
précocement dans les heures qui suivent la naissance, n'est
pas dangereuse et qu'elle est efficace. Aussi, nos commen -
taires porteront-ils sur ces deux points principaux.

1- L' INNOCUITE DU B.C.G. ADMINISTRE A LA NAISSANCE.

Il ressort de notre étude que le B.C.G.
administré dès la naissance est sans danger, aussi bien sur
le plan local et focal que sur le plan général.

1.1. Les lésions vaccinales.

Les réactions vaccinales locales rencon-
trées chez les enfants revus au 45e jour, au 90e jour et au
135e jour ont été banales. Chez la plupart des enfants, l'évo-
lution de la lésion vaccinale s'est faite comme il est clas-
sique de le décrire.

La petite papule blanchâtre formée au moment de l'injection
disparaît très rapidement, en une demi-heure environ.

Au bout de quinze à vingt jours, quelquefois à la quatrième
semaine, un petit nodule apparaît au point d'injection. Ce
nodule rougit, augmente de volume ~~et devient~~ plus ou moins
saillant. Sa base est indurée; la peau qui le recouvre devient
rouge, luisante, fine. Dans la grande majorité des cas, la
partie périphérique du nodule devient rose pâle, la partie
centrale rouge foncé, puis violacée et la peau à ce niveau
s'amincit encore jusqu'à la formation d'un petit orifice qui



laisse sourdre vers la sixième semaine une goutte de sérosité. L'écoulement est, en général, très minime et tarit en une à trois semaines, à mesure qu'une croûte centrale se forme.

1.1.1. Contrôle post-vaccinal du 45e jour.

C'est ainsi qu'au premier contrôle post-vaccinal qui a lieu 45 jours après la vaccination, sur les 872 enfants revus, 868 soit 99,5% d'entre eux ont présenté un nodule dont le diamètre moyen est de 7,13mm.

-Dans 61% des cas, le nodule présentait en son centre un petit orifice punctiforme.

-Dans 39% des cas, nous avons retrouvé une ulcération superficielle de 2 à 6mm de diamètre, occupant le centre du nodule.

1.1.2. Contrôle post-vaccinal du 90e jour.

Au deuxième contrôle post-vaccinal qui a lieu 3 mois après la vaccination, la lésion locale se présente le plus souvent sous forme d'une cicatrice dont le diamètre moyen est de 5,69mm. La cicatrice vaccinale est absente dans 5 cas.

La cicatrice a chez tous les vaccinés un aspect très uniforme: elle se présente sous forme d'une zone déprimée, arrondie, mesurant 4 à 7mm de diamètre.

1.1.3. Contrôle post-vaccinal du 135e jour.

Au 135e jour, presque tous les enfants revus présentent une cicatrice vaccinale. Chez 5 enfants, cependant, la cicatrice vaccinale est absente et parmi eux:

- .2 appartiennent à la série A et
- 3 appartiennent à la série B.

Leur répartition dans les groupes montre que:

- 2 sont du groupe I,
- 2 sont du groupe III,
- 1 du groupe III.

Nous n'avons observé aucune évolution anormale de la lésion locale, aucun abcès sous-cutané n'a été constaté.

Les complications locales de la lésion vaccinale ont été totalement absentes.

-Nous n'avons observé aucun cas de cicatrisation ralentie : les ulcérations vaccinales ont toutes cicatrisé entre la 6e et la 12e semaine.

-Les ulcérations observées n'ont présenté aucune tendance extensive.

-Leur diamètre a oscillé entre 2 et 6mm et une seule ulcération avait un diamètre de 10mm au 45e jour.

-Aucun abcès sous-cutané n'a été observé: on sait qu'il s'agit là d'une erreur de technique, due à l'injection qui au lieu d'être intradermique est sous-cutanée.

-Ni le moment de l'injection (avant la 12e heure, entre la 12e et la 24e heure et entre la 24e et la 72e heure),

-Ni la dose de B.C.G. utilisée : dose normale de 0,1mg ou demi dose n'ont influé sur l'aspect de la lésion vaccinale.

1.2. Les incidents focaux : les adénites post-vaccinales.

Les enfants revus aux contrôles du 45^e jour · 90^e jour et 135^e jour après la vaccination ont subi chaque fois un examen systématique des aires ganglionnaires en particulier axillaires et cervicales à la recherche d'adénites post-vaccinales.

Au 45^e jour, un seul enfant du groupe II et de la série B présentait un ganglion axillaire du côté de la lésion vaccinale. Ce ganglion a disparu sans aucun traitement avant le 2^e contrôle post-vaccinal du 90^e jour.

Au 90^e jour, une seule adénite a été observée chez un enfant du groupe II et de la série B. Il s'agit d'un ganglion latéro-cervical droit apparu entre la 6^e et la 12^e semaine et qui a régressé pour disparaître sans traitement avant le 3^e contrôle post-vaccinal.

Au 135^e jour, le nombre d'enfants porteurs de ganglions axillaires est de 6. Parmi eux,

- 3 appartiennent au groupe I,
- 2 appartiennent au groupe II et,
- 1 au groupe III.

Leur répartition en fonction de la dose de vaccin reçue montre que 4 des enfants présentant une adénite appartiennent à la série A, et 2 enfants à la série B.

Au total, pendant les 4 mois et demi de surveillance des enfants vaccinés, nous avons observé :

-8 cas d'adénites: post-vaccinales :
parmi eux, dont 4 cas observés dans la série A et 4 dans la série B.

- 3 appartiennent au groupe I;
- 4 appartiennent au groupe II et ,
- 1 au groupe III.

La fréquence des ganglions observés est ainsi de : 0,88 %

L'aspect de ces ganglions a toujours été précisé par l'examen clinique, il s'agissait dans tous les cas d'adénites inflammatoires simples , latentes, petits ganglions durs, mobiles, de 1 cm de diamètre environ, dépistés par la seule palpation systématique, retrouvés dans le creux axillaire dans 7 cas et au niveau de la chaîne cervicale dans 1 cas, toujours du côté droit, siège de la lésion vaccinale qui est pratiquée au niveau de l'avant bras droit.

- Aucun cas d'adénite suppurée n'a été observé.

Ces réactions ganglionnaires peu désagréables retrouvées à l'examen systématique et n'ayant jamais motivé la consultation, ne nous ont jamais paru présenter chez le nouveau-né la moindre apparence de gravité.

Il nous paraît utile de rappeler ici que la localisation ganglionnaire est un temps absolument constant de la pénétration du B.C.G dans l'organisme. Elle accompagne la lésion d'inoculation avec la même régularité que l'adénite satellite du chancre d'inoculation en cas de primo-infection par le B.K. virulent. Constante, l'atteinte ganglionnaire par le B.C.G. se borne habituellement à des lésions histologiques sans expression clinique. Les adénites latentes que nous venons de décrire ne sont que l'exagération de ce processus et ne constituent pas à proprement parler, des complications.

Il ressort de notre étude que :

- les adénites post-vaccinales restent peu fréquentes chez le nouveau-né, puisqu'elles ne sont observées que dans 0,8% des cas,
- il s'agit d'adénites simples, non suppurées, n'ayant jamais motivé la consultation et ayant disparu sans traitement dans tous les cas,
- le moment de la vaccination par rapport à la naissance et la dose de vaccin reçue n'ont aucune influence sur l'apparition des ganglions. La comparaison de nos résultats avec ceux des auteurs ayant vacciné des nouveau-nés montre que les complications locales et focales de la vaccination ont été rares chez nos 900 vaccinés.

Certains auteurs ont certes vacciné des nouveau-nés sans observer de complication :

- l'expérience de vaccination simultanée des nouveau-nés par le B.C.G. et le vaccin antivariolique réalisé à Taïpeh (Formose) (63) et rapportée par nous précédemment, montre que chez les 696 nouveau-nés vaccinés entre la 24e et la 96e heure après la naissance, aucune complication n'est observée.
- En Tchécoslovaquie, Nejedla et ses collaborateurs (81) qui ont vacciné 83 prématurés par le B.C.G., à la naissance ne signalent aucune complication.
- En Allemagne, Eckardt (37) rapporte en 1960 une communication concernant la vaccination par le B.C.G. de 310 prématurés chez qui aucune réaction secondaire n'est observée.

- Au Mali, Sangaré (93), en vaccinant 251 nouveau-nés avec 0,05ml de B.C.G. lyophilisé ne signale aucun cas de complication. Il faut cependant remarquer que les enfants vaccinés n'ont été surveillés que pendant 10 semaines après la vaccination.
- Par contre, de nombreux auteurs signalent cependant la fréquence des complications vaccinales, **chez le nourrisson**. Ces complications, selon Mande (70) sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est plus jeune.
- Utilisant le vaccin frais de l'Institut Pasteur, Mande (70) signale que la fréquence des adénites suppurées est de 0,5 à 1% environ chez le nourrisson de moins de 2 ans et de 1 à 2% à l'âge scolaire.
- En Grande-Bretagne, Wilfrid Gaisford et Margaret Griffiths(44) rapportent en 1954 un compte rendu sur la vaccination des nouveau-nés. Les auteurs ne mentionnent pas le nombre d'enfants vaccinés, mais signalent que les enfants vaccinés par voie intradermique sont répartis en trois groupes selon la dose de vaccin reçue:
 - .Chaque enfant du 1er groupe reçoit 0,2ml de vaccin selon la technique de Walgren qui préconise d'administrer chez le nouveau-né une dose double de celle de l'enfant plus âgé.
 - Dans ce groupe, 25% des enfants vaccinés ont présenté de grosses adénopathies suppurées et 14% d'entre eux des abcès.

- .Chaque enfant du second groupe reçoit 0,1ml de B.C.G. : les complications observées sont plus rares.
- .Chaque enfant du 3e groupe ne reçoit que 0,05ml d'émulsion vaccinale, les complications sont totalement absentes.

Il ressort de ce travail que la fréquence des complications est proportionnelle à la dose de vaccin reçue, ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude.

- .Nyer-Malbet rapporte en 1970 une communication concernant 7485 nouveau-nés vaccinés à la naissance au C.H.U. d'Alger entre les années 1967 et 1970. Dans ce travail, l'auteur signale des manifestations ganglionnaires fréquentes, au niveau du coude et dans la région axillaire.
- 1 à 2% pour les adénites inflammatoires simples et,
- de 0,5% pour les adénites suppurées.

Au terme de cette étude des lésions vaccinales, nous pouvons conclure que dans notre série des 900 enfants vaccinés, les incidents ont été quasi-inexistants au niveau de la lésion locale et très rares au niveau des ganglions. Cette faible proportion des complications est probablement explicable par la technique de l'injection intradermique, assez difficile à faire chez le nourrisson en raison de la faible épaisseur du derme à cet âge, mais qui a été effectuée très soigneusement par nous-même, après un long entraînement à la pratique de l'intradermo-réaction.

1.3. Etat général des enfants vaccinés.

Le vaccin B.C.G. n'entrave pas le développement, ni la croissance de l'enfant. Cette constatation qui avait été faite par de nombreux auteurs pratiquant la vaccination intradermique chez le nouveau-né a été également retrouvée par nous.

Les enfants présentant une "bécégite" et surveillés très régulièrement ont toujours doublé leur poids de naissance à 6 mois ou avant. Ils n'ont jamais montré de signes morbides ni d'altération de l'état général.

1.4. Les décédés.

Aucun décès imputable au B.C.G. ne nous a été signalé.

Nous avons eu à constater 18 décès chez les 900 enfants vaccinés (20 pour 1000) et leur analyse précise doit être faite. Le tableau (34) montre que 6 décès sont survenus entre 0 et 30 jours entre la naissance (6,6 ‰) et 12 sont survenus au-delà du premier mois (13 ‰)

Tableau 34

Répartition des décès chez les enfants vaccinés suivant leur date de survenue et leur cause.

Age du décès	0-30 jours	de 30 jours	Total
Cause connue décès à l'hôpital	0	3	3
Cause soupçonnée à l'interrogatoire	4	8	12
Cause inconnue	2	1	3
Total	6	12	18

- .Pour 3 nouveau-nés, la cause du décès qui est survenu à l'hôpital a été connue avec précision. Un enfant est décédé à la suite d'une intervention pour hernie ombilicale étranglée, 2 autres à la suite d'un état de déshydratation aiguë.
- .Pour 12 autres nouveau-nés, la cause du décès a été soupçonnée par l'interrogatoire : il s'est agi de gastro-entérite grave dans 11 cas, et d'une pneumopathie aiguë dyspnéisante dans un cas.
- .Pour 3 enfants enfin, la cause du décès n'a pu être soupçonnée, un enfant est décédé de mort subite d'après ses parents 2 autres d'un syndrome infectieux à début brutal dont l'évolution a duré deux jours chez un enfant et 3 jours chez un autre.

Il est à noter que dans tous ces cas, l'interrogatoire précis des parents a permis de s'assurer qu'aucun des enfants décédés n'a présenté de modifications de la lésion vaccinale.

Nous avons comparé les chiffres de la mortalité déplorée dans notre enquête avec la mortalité infantile générale enregistrée actuellement par l'étude statistique du Secrétariat Algérien d'Etat au Plan en novembre 1972 (38). Ces études statistiques montrent que la mortalité est assez variable d'une année à l'autre. De 1962 à 1969, le niveau de mortalité oscille de 127 pour 1000 à 138 pour 1000. On ne peut qu'insister sur le niveau actuel très élevé de la mortalité infantile pour l'ensemble du pays : la moyenne des 3 quotients 1967, 1968 et 1969 est de 130 pour 1000. Très récemment, un enfant sur sept décédait avant 1 an. Ces chiffres sont des moyennes entre les quotients de mortalité des deux secteurs urbain et rural, les statistiques permettent de retrouver la surmortalité en milieu rural; la raison probable réside dans l'insuffisance, dans les campagnes, des structures sanitaires.

La surveillance des 900 enfants vaccinés s'arrêtant au 135e jour soit 4 mois et demi après la naissance, il est important de comparer nos chiffres à ceux de la mortalité générale durant le premier mois de la vie (tableau 35).

Tableau 35

Quotients mensuels (pour 1000) de la mortalité infantile en Algérie du Nord.
(tableau 75; p. 162 : Statist. Vol 2 - Série 2)

Age exact (en mois)	Algérie du Nord
0	54,3
1	13,9
2	11,5
3-6	30,1
6-9	28,7
9-12	18,3
Pour les 3 premiers mois, le quotient est mensuel. Pour la suite, il porte sur l'intervalle indiqué en âge exact.	

Tableau 36

Comparaison des quotients de mortalité infantile dans notre enquête et en Algérie du Nord.

	Dans l'enquête	Dans le pays (Algérie du Nord)
Mortalité néotale 0-30 jours	6,6 ‰	54,3 ‰
Mortalité à 3-6 mois	20 ‰	30,1 ‰

L'analyse des tableaux 34, 35 et 36, montre que la mortalité enregistrée dans l'enquête est moins importante que la mortalité infantile générale, aussi bien pour la période néonatale, pendant les 30 premiers jours de la vie que pendant les 5 premiers mois. L'explication de ce phénomène réside certainement dans le fait que ces nouveau-nés ont été vus à trois reprises, et qu'à l'occasion de ces examens, des redressements de l'allaitement ont été fréquemment effectués, de même que des soins ou des conseils ont été prodigués.

.Ainsi, l'absence de complications locales, focales ou générales particulières permettent d'affirmer l'innocuité de la vaccination par le B.C.G. effectuée dans les premières heures de la naissance.

.L'égalité des résultats obtenus chez les enfants des deux séries ayant reçu les uns 0,1mg de vaccin, les autres 0,05mg de vaccin montrent l'inutilité de procéder chez le nouveau-né à une diminution de la dose de B.C.G. injectée.

2. L'EFFICACITE DU B.C.G. A LA NAISSANCE.

L'immunité qu'entraîne la vaccination B.C.G. ne peut se décélérer ni se mesurer par des méthodes simples. Mais on sait qu'elle va de pair avec la sensibilité tuberculinique que détermine également la vaccination.

L'allergie post-vaccinale a été testée par des intradermo-réactions de Mantoux à 10 unités, au 90e jour et au 135e jour après la vaccination.

2.1. Taux des réacteurs négatifs.

Le tableau 37, qui compare les proportions des réacteurs négatifs à la tuberculine au 90e jour et au 135e jour indique que l'allergie tuberculinique est déjà bien installée au 90e jour : 16,9% seulement des enfants présentent une intradermo-réaction négative.

Mais à cette date, elle ne s'est pas encore complètement installée puisque au 135e jour, la proportion des réacteurs négatifs diminue encore pour atteindre le chiffre 8,1%.

Tableau 37

Répartition des réacteurs négatifs au 90e jour et au 135e jour dans les 3 groupes et dans les 2 séries.

Groupes	I	II	III	Total
90e jour	13,8	16,6	19,9	16,9 %
135e jour	7,5	9,1	7,7	8,1 %

Séries	A	B	Total
90e jour	15	18,5	16,9 %
135e jour	6,3	9,9	8,1 %

De plus, aucune différence n'est constatée dans les 3 groupes d'enfants, déterminés en fonction du moment de leur vaccination.

En ce qui concerne les doses injectées, il semble que l'injection de 0,05mg de B.C.G., entraîne un taux légèrement supérieur de réacteurs négatifs que la dose de 0,1mg, comme le montre un test epsilon de comparaison des moyennes observées.

.Ainsi, au 90e jour : 18,5% des réacteurs négatifs appartiennent à la série B pour 15% dans la série A.

.Au 135e jour, 9,9 % des réacteurs négatifs sont observés dans la série B pour 6,3 % dans la série A (tableau 38)

2.2. Intensité de l'allergie tuberculinique post-vaccinale.

L'intensité de l'allergie vaccinale a été en moyenne dans l'ensemble:

.Au 90e jour, le diamètre moyen des indurations tuberculiniques a été de 6,9.

Aucune différences n'est constatée dans les 3 groupes d'enfants vaccinés à des moments différents.

Par contre la dose de vaccin injectée intervient dans le diamètre des indurations tuberculiniques qui est, de 7mm chez les enfants de la série A qui ont reçu 0,1mg de B.C.G et seulement de 6,7mm chez les enfants de la série B qui n'ont reçu que 0,05mg de B.C.G.

.Au 135^e jour, le diamètre moyen des indurations tuberculiniques est de 8,6mm dans différence significative entre les 3 groupes horaires.

Il existe une légère différence du diamètre moyen des indurations au dépens des enfants de la série B où le diamètre moyen est de 8,3mm, alors que celui de la série A est de 8,9mm. Cette différence est statistiquement significative avec un risque d'erreur de 5 pour 100.

Ainsi, l'efficacité de la vaccination dans les premières heures de la naissance est certaine puisque 92% des enfants présentent une allergie vaccinale 4 mois et demi après l'injection du B.C.G., et cela, que l'injection soit faite dans les 12 premières heures, entre la 12^e et la 24^e heure, ou entre la 24^e et la 72^e heure, ou qu'elle soit faite à la dose de 0,1mg de B.C.G. ou à la dose de 0,05mg de B.C.G.

Par ailleurs, les histogrammes montrent que cette allergie vaccinale est de bonne qualité, la majorité des enfants réagissent avec un diamètre papulaire supérieur à 5mm.

Nous avons comparé nos résultats à ceux des auteurs qui ont vacciné les nouveau-nés à la naissance.

Wilfrid Gaisford et Margaret Griffith (44) dans leur enquête retrouvent une intradermo-réaction à la tuberculine supérieure à 5 mm chez 90 % des nouveau-nés, quatre semaines après la vaccination.

L'expérience de vaccination des nouveau-nés à Taïpeh (63) a permis d'obtenir un taux de conversion tuberculinique de 80 % à 3 mois.

Chez les prématurés, Nejeda (81) en Tchécoslovaquie obtient 75,9 % de réactions tuberculiniques positives 6 semaines après la vaccination, tandis que, Eckardt, en Allemagne constate un taux de conversion tuberculinique de 93 %

Récemment, Nyer-Malbet, à Alger, obtient 3 mois après la vaccination 90 % d'indurations tuberculiniques supérieures à 3 millimètres et, 60 % d'indurations supérieures à 5 millimètres.

Sangaré, au Mali, chez les enfants vaccinés le deuxième ou le troisième jour après la naissance obtient 62 % de conversion tuberculinique, après 2 mois et demi d'observation et le diamètre moyen des indurations est de 6 mm .

. Nous avons obtenu à 4 mois et demi, un taux de conversion tuberculinique de 92 % avec une moyenne d'induration de 8 mm.

Ces résultats nous paraissent suffisants pour affirmer l'efficacité de la vaccination par le B.C.G. pratiquée dans les heures qui suivent la naissance.

-oOo- (C O N C L U S I O N S -oOo-
=====

Au terme de notre étude, il nous semble que les points suivants doivent être retenus de cette enquête de vaccination intradermique chez le nouveau-né.

1 - LA VACCINATION PAR LE B.C.G. DANS LES HEURES SUIVANT LA NAISSANCE N'EST PAS DANGEREUSE.

1.1. L'évolution des lésions locales et de l'état général des nouveau-nés vaccinés est banale, analogue à celle qui est observée chez les enfants plus âgés.

1.2. Les adénites vaccinales observées sont rares, et se présentent dans tous les cas, comme des adénites inflammatoires simples, non suppurées, évoluant spontanément vers la guérison.

1.3. Le quotient de mortalité observé chez nos vaccinés est largement inférieur à celui de la mortalité générale et aucune évolution anormale de la lésion vaccinale n'a été observée, ce qui permet d'affirmer qu'aucun décès ne peut être imputable à la vaccination par le B.C.G.

2 - LA VACCINATION PRATIQUEE A LA NAISSANCE EST EFFICACE.

L'étude de l'allergie tuberculinique chez les nouveau-nés montre:

2.1. que la vaccination entraîne dans 92% des cas, une allergie vaccinale satisfaisante.

2.2. Le moment de la vaccination n'a aucune influence sur la qualité de l'allergie'.

2.3. La dose de vaccin injecté intervient, quelque dans une faible mesure, dans le taux des réacteurs positifs. Le taux de conversion tuberculinique est légèrement supérieur chez les enfants ayant reçu une dose de 0,1mg de B.C.G., dose utilisée en pratique courante chez l'enfant et l'adulte. Les tests statistiques de comparaison des taux de réacteurs montrent que la différence est significative avec un risque d'erreur de 5 pour cent.

L'absence de complications nous permet de préconiser de vacciner le nouveau-né avec une dose de vaccin de 0,1mg et toute réduction de la dose est inutile .

Efficace, et sans danger, la pratique de la vaccination par le B.C.G. dans les premières heures qui suivent la naissance peut contribuer pour une grande part à améliorer la couverture et le rendement de la vaccination dans la première année de la vie.

-oOo- B I B L I O G R A P H I E -oOo-
=====

1 - AKOUN R.

La vaccination par le B.C.G. à la Maternité d'Alger
Gyn. et Obst., 1952, 3-4, 152

2 - ARMAND - DELLILE P.F.

Augmentation de la fréquence des primo-infections de
l'enfance et nécessité de vacciner au B.C.G. dès la
naissance.

Bull. Acad. Nat. Méd., 14 et 21 mai 1957, 141, n°17
et 18, 359 - 362.

3 - BARDIER A. et DALOUS A.

Pédiatrie du Praticien.
Baillièrre Edit. 1964.

4 - BARIETY

Congrès du B.C.G. 1948.
Masson Edit.

5 - BERNARD N.

La vie et l'oeuvre d'Albert Calmette.
Albin Michel Edit., 1961.

6 - BERTHRONG M. et HAMILTON M.A.

Tissue culture studies on resistance in tuberculosis
I - Normal guinea pig monocytes with tubercle bacilli
of different virulence.

Am. Rev. Tub. Resp. Dis., 1958, 77, 436-449

7 - BERTHRONG M. et HAMILTON M.A.

Tissue culture studies on resistance in tuberculosis

2 - Monocytes from normal and immunized guinea pigs
infected with virulent human tubercle bacilli.

Am. Rev. Tub. Resp. Dis., 1959, 79, 221-231

8 - BERTHRONG M.

"The macrophage in tuberculosis"
Advances in tuberculosis Research, 1969, 17, 1

9 - BERTRAND.

La vaccination par le B.C.G. à la maternité d'Alger.
Thèse, Alger, 1952, n°70

10- BETHOUX L.

Réflexions à propos de la vaccination B.C.G. par voie
buccale et par scarifications cutanées des enfants
nés de parents tuberculeux de 1924 à 1954.

Bull. Acad. Nat. Méd., 1955, 7-8, 164

11 - BEUST M.

Derniers bilans des campagnes de service de vaccination
par le B.C.G. en Algérie.
Thèse, Paris, 1963

12 - BOMPART E.

Index tuberculinique relevé en Algérie au cours de la
première campagne de vaccination de masse par le B.C.G.
(nov. 1949 - mai 1952)
Rev. du Gouv. Gén. de l'Algérie

13 - BRETEY J.

Vaccination par le B.C.G.
Rev. Prat. 1958, 8, 13

14 - BRETEY J.

Historique de la découverte du B.C.G.
International Symposium on B.C.G., vaccine 1970
Series Immunobiol. Standard., vol. 17, 103-108

15 - CALMETTE A., GUERIN C.

Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire.
Ann. Inst. Past., 1905, 22, 601

16 - CALMETTE A., GUERIN C.

Sur la vaccination contre la tuberculose par les voies
digestives.
C.R. Acad. Sci., Paris, 1906, 142, 1319

17 - CALMETTE A., GUERIN C.

Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse
chez les bovidés.

18 - CALMETTE A., GUERIN C., WEILL-HALLE et Coll.

Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse.
Bull. Acad. Méd. Paris, 1924, 91, 26,787

19 - CALMETTE A., GUERIN C., NEGRE L. et BOQUET A.

Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par
le B.C.G. (1921 - 1926)
Ann. Inst. Past. 1926, 40, 89

20 - CALMETTE A., GUERIN C., NEGRE L. et Coll.

Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés
contre la tuberculose par le vaccin B.C.G.
Presse Méd., 1926, 34, 242

21 - CALMETTE A. et GUERIN C.

Inoculation préventive des nouveau-nés, par le
B.C.G.

Ann. Inst. Past., 1927, 41, 201-232

22 - CALMETTE A.

Pratique et Résultats actuellement connus de la
vaccination préventive de la tuberculose des enfants
du 1er âge par le B.C.G., en France, du 1er juillet
1924 au 1er juillet 1928.

Bull. Acad. Méd., 1928, 37

23 - CALMETTE A.

Peut-on craindre que le vaccin B.C.G. se transforme
dans l'organisme en bacille tuberculeux virulent.

Bull. Acad. Nat. Méd., Paris, 1931, 105, 7

24 - CALMETTE A.

L'infection bacillaire et la tuberculose.

4e Edit. Revue et complétée par BOQUET et NEGRE,
Paris, 1936, Masson.

25 - CANETTI G.

Le bacille de Koch dans la lésion tuberculeuse du
poumon.

Flammarion Edit., 1946, Paris.

26 - CANETTI G.

L'allergie tuberculeuse chez l'homme.

Flammarion Edit., 1946, Paris.

27 - COULAUD E.

Effets des injections intraveineuses massives de
bacilles biliés (B.C.G.)

Ann. Inst. Past., 1927, 41, 289-300

28 - DAHLSTROM G.

The future of B.C.G. vaccination.

Acta. Tub. Scand., 1956, 3, 4, 250

29 - DANNENBAUM P.

La vaccination B.C.G. des nouveau-nés.

Maschr. Kinderh., juin 1951, 99, n°6, 205-207

30 - DANNENBAUM P. et BINGEL A.

Résultats de la vaccination par le B.C.G. du nouveau-né.

Deutsche Med. Wschr., 7 juin 1957, 23, 919-921

31 - DANNENBERG A.M.

Pathogenesis of tuberculosis : local and systemic immunity and cellular hypersensitivity.

Bull. UICT. 1970, 53, 177

32 - DEBRE R. et BONNET H.

Allergie et immunité dans la tuberculose.

Paris Méd., 1933, 1, 29 - 32

33 - DEBRE R., LELONG R., BROCA J.

A propos de l'allergie conférée par le B.C.G.

Congrès du B.C.G., 1948

34 - DELAUNAY A.

Immunologie.

Collection que Sais-je?

35 - DUBOS R.J., PIERGE C.H. et SCHAEFFER W.B.

Antituberculous immunity induced in mice by vaccination with living cultures of attenuated tubercle bacilli.

J. exp. Med., 1953, 97, 207-220

36 - ECKARDT F.

Vaccination par le B.C.G. chez le prématuré.

Wschr. Kinderh., mai 1958, 106, n°5, 261-263

37 - ECKARDT F.

La vaccination par le B.C.G. chez les prématurés jeunes.

Tuberkulosearzt, juin 1960, 14, n°6, 333-345

38 - Etude Statistique nationale de la population.

Résultats de l'enquête "Fécondité"

Public. du Secrétariat d'Etat au Plan, Dir. des statistiques, Alger, Nov. 1972, série 2, Vol.2.

39 - FISCHER A.

Les résultats des vaccinations par le B.C.G. des nouveau-nés, à Vienne.

Wien, Med. Wschr., 14 mai 1955, 105, n°19, 383-394

40 - FOLEY H. et PARROT L.

Cuti-réaction et intradermo - réaction chez les enfants vaccinés.

Bull. Acad. Med. Paris, 6. 12. 616, juin 1937

41 - FONG J., SCHNEIDER P., et ELBERG S.

Studies on tubercle bacillus-monocyte relationship

1-Quantitative analysis of effect of serum of animals vaccinated with B.C.G. upon bacterium - monocyte system.

J.Exp. Med., Baltimore, 1956, 104, 455-465

42 - FONG J., SCHNEIDER P., et ELBERG S.

Studies on tubercle bacillus-monocyte relationship;

2-Induction of monocyte degeneration by bacteria and culture filtrate : speciality of serum and monocyte effects on resistance to generation.

J.Exp. Med., Baltimore, 1957, 105, 25-37

43 - GAISFORD W. et GRIFFITHS M.

La vaccination du nouveau-né par le B.C.G.

Article préliminaire.

Brit. Med. J., 22 sept. 1951, n° 4733, 702-705

44 - GAISFORD W. and GRIFFITHS M.

Immunity to tuberculosis in infancy, with special reference to vaccination in the newborn.

Tuberc. 1954, 1, 7-14

45 - GERNEZ - RIEUX Ch.

Le principe de la prémunition contre la tuberculose.

Cours du C.I.E., château Longtemps, 1951

46 - GRIFFITHS M.

Vaccination à injections multiples chez le nouveau-né avec le B.C.G. congelé et séché.

Brit. Med. J., 15 octob. 1960, n°5206, 1116-1119

47 - GRIFFITHS M.

Multiple puncture vaccination in the newborn with freeze dried B.C.G. vaccine.

Brit. Med. J., 1965, 2, 399

48 - GUERIN C. et WEILL-HALLE

Les progrès de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G.

Echos de la médecine 1947, 22, 14

49 - JANEWAY C.A.

Les états de déficit immunologique chez l'enfant.
Archives of disease in childhood, Londres, 1966,
41, 358-365

50 - JANEWAY C.A.

The immunological system of the child. Development
of immunity in the child.
Archives of disease in childhood, août 1966.

51 - JANEWAY C.A.

Le développement immunologique et l'immuno-suppres-
sion.
Boston, USA, Ann. Nestlé 1971.

52 - KJELL BJARTVEIT et HANS WAALER (Oslo)

Some evidence of the efficacy of mass B.C.G.
vaccination.
Bull. OMS., 1965, Vol. 33, n°3

53 - KOSTITCH - JOKSITCH S.

Sur les suites de la vaccination B.C.G.
Arch. Franç. Pédiatrie, 1951, 8, 245-251

54 - KOURILSKY R. et DECROIX G.

Etude sur le transfert de l'allergie tuberculinique.
Rev. Tuberc., Paris, 1954, 18, 74-77

55 - LAFFONT.

Vingt années de prémunition par le B.C.G. à la
maternité d'Alger.
Congrès du B.C.G., 1948.

56 - LARBAOUI D., KOUILRI M.

La prévention de la tuberculose dans le contexte
africain.
Bull. UICT, Suppl. juin 1971, 25-36

57 - LARBAOUI D., ZIROUT A., LALIAM N., ALLOULA-DAHMANE R.,
OUADAHI MS.

Résultats préliminaires d'une étude contrôlée sur
la vaccination B.C.G. à la naissance.
Bull. UICT, Suppl. au Vol. XLVIII, 1973, 43-54

58 - LAUNAY Cl et MALLET R.

Notions pratiques pour la surveillance de l'enfant mongolien.

Rev. Prat. 1964, tome 14, n°1, 69-74

59 - LELONG Y.

Examen et évaluation du nouveau-né.

Encycl. Pédiatrie Debré et Lelong.

60 - LEVI-VALENSI A.

La vaccination préventive contre la tuberculose par le B.C.G.

Avenir Médical 1949, 2, 353 - 364

61 - LEVY F.M.

Evolution de l'immunité chez le nouveau-né et le nourrisson.

Rapport du séminaire sur les vaccinations C.I.E.

Château de Longchamp, 1959, Masson Edit.

62 - LEVY F.M., CONGL G., PASQUIER J.F., MAUSS H., et DUBOS R.J.

The effect of B.C.G. vaccination on the fate of virulent tubercle bacilli in mice.

Am. Rev. Resp. Dis., 1961, 84, 28 - 36

63 - LIN H.T., HYG S.M.

A study of the effect of simultaneous vaccination with B.C.G. and SMALLPX vaccine in newborn infants.

Bull. OMS., 1965, Vol. 33 n° 3

64 - LURIE M.B.

Mechanism of immunity in tuberculosis.

J. Exp. Med., 1942, 75, 247

65 - MACKANESS G.B.

The immunological basis of acquired cellular resistance.

J.Exp. Med., Baltimore, 1964, 120, 105-120

66 - MAINARD R., BERLINGER P., et BRELET G.

Bases immunologiques des vaccinations chez l'enfant.

Med. Inf. 1969, 2, 85-88

67 - MANCIAUX M.

La vaccination B.C.G. chez les nouveau-nés à Nancy.

Communication personnelle par lettre du 14.4.72, -

Centre Hospitalier de Nancy, Service de Médecine

Infantile "A", Prof. N. NEIMANN.

68 - MANDE R.

B.C.G. / Manuel pratique de vaccination.
Edit. Méd. Flammarion 1966.

69 - MANDE R. et FILLASTRE C.

Les techniques d'observation clinique des sujets
vaccinés. Réaction locale et allergie chez les vac-
cinés. Méthodes d'étude du vaccin B.C.G.
Bull. UICT, 1960, numéro spécial, 172 -192

70 - MANDE R.

La vaccination par le B.C.G.
Rev. Prat. Tome XVIIIe, n°7, 931 - 942

71 - MANDE R., FILLASTRE C., AJJAN et ORSSAUD.

Données nouvelles sur les possibilités d'immunisa-
tion du nourrisson au cours de la première année.
Arch. Franç. Ped. 1969, 26, 155-177

72 - MANDE R., FILLASTRE C.

Séminaire sur les vaccinations en Afrique. Kampala 1971
C.I.E.

73 - MARFAN.

Archives générales de médecine.
1886, 1, 575

74 - MARGUERITE S.

Vaccination B.C.G. de masse en Algérie.
Thèse, Alger, 1951

75 - MOKHTARI L., KHELLAF M., LAMECHE Z., et AIT MESBAH H.

Vaccination B.C.G. et antivariolique associées,
résultats préliminaires de la campagne nationale de
masse en Algérie.
Bull. UICT, 1970, 43, 371 - 377

76 - MOKHTARI L., ROUILLON A., et TENDAM H.

Mise au point d'une méthode d'évaluation de la cam-
pagne B.C.G. en Algérie.
Bull. UICT, 1970, 44, 115-144

77 - MOKHTARI L., LAMECHE Z.

La campagne de vaccination B.C.G. et antivariolique
en Algérie.
Rev. Epid., Med. Soc. et Santé Publ. 1971, tome 19,
8, 729 - 741

78 - MOULIAS R. et BERTHAUX P.

Les populations cellulaires responsables de la
réponse immunitaire.

Rev. Prat., tome 21, n°6, 839 - 859

79 - NEGRE L. et BRETTEY J.

Essais de vaccination antituberculeuse du nouveau-
né et des enfants et adultes anergiques par le
B.C.G. administré par scarifications cutanéées
en suspensions concentrées.

Bull. Acad. Med., 29 février 1944, 128, n°7, 8 -
116 , 118.

80 - NEIMANN N., MANCIAUX M. et DUCAS J.

Le B.C.G.

Rev. de Péd., Paris, 1965, n°4, 229 - 258.

81 - NEJEDLA Z.

Vaccination B.C.G. des prématurés.

Am. Rev. Tuberc., 1956, 73, 36

82 - NEZELOF Ch.

Rappel des mécanismes immunitaires normaux.

Arch. Franç., Péd., 1968, 25, 781 - 825

83 - NETTER.

L'avenir du B.C.G.

Le Nourrisson, 1947, n°4

84 - NYER - MALBET A.

Expérience en matière de B.C.G., chez le nouveau-
né à la maternité du C.H.U. d'Alger.

Bull. UICT, Suppl. juillet 1971, 97-101.

85 - O. M. S.

Recherches en immunologie.

Série de rapports techniques, 1964, n° 286

86 - PASQUIER J.F. et LUCHEL Y.

Preuve autoradiographie du passage intestinal chez
la souris de bacilles B.C.G. vivants et de bacilles
tuberculeux bovins parqués au 140 administrés par
voie digestive.

C.R. Soc. Biol. (Paris), 1961, 155, 1930 - 34

87 - PAUPE J. et MEYER J.

Immunité cellulaire.
Med. Inf., 1969, 2, 87

88 - PAUPE J. et MEYER J.

Les moyens de défense du nouveau-né contre l'in-
fection.
21e Congrès des Pédiatres de langue française,
E.S.P., Paris, 1967.

89 - ROBBINS F.C. - (CLEVELAND)

Séminaire sur les vaccinations en Afrique.
Kampala , déc. 1971., Public. du C.I.C.R.

90 - ROHMER A.

Immunologie prénatale et vaccinations.
Strasbourg médical, juin 1961.

91 - ROSSIER A.

Prématurité et débilité congénitale.
Encycl. Péd. Debré et Lelong.

92 - SACREZ R., UHL. T., et HAGMANN V.

Innocuité de la vaccination au B.C.G. chez le
nourrisson.
Péd. 1951, 6, 535-537

93 - SANGARE S. et BIDWELL E., NUSSEY R., UJODMA A.

Quelques réflexions sur la vaccination B.C.G. des
nouveau-nés au Mali.
Bull. UICT, Suppl. au vol. XLVIII, déc. 1973 ,
39-42.

94 - SARROUY et BABEAU.

La vaccination de masse par le B.C.G. en Algérie.
Alg. Méd. 1951, 3, 779-810

95 - SENECAI J., CAMAIN R., DUPIN H. et COUTURIER P.

Images folliculaires hépatiques après vaccination
B.C.G.

96 - STROM L. et WIDSTROM G.

Quelques réflexions concernant l'immunité antitu-
berculeuse, effectuées à l'aide de bacilles radio-
actifs.
Acta Paediatrica, 1951, 40, 213-217

97 - SUTER E.

Passive transfer of acquired resistance to infection
with mycobacterium tuberculosis by means of Coll.
Am. Rev. Resp. Dis., 19-L, 535-543

98 - TIXIER L.

Considérations cliniques sur la vaccination du nour-
risson par le B.C.G.
Monde Med., 1935, 45, 921.

99 - TURK J.L.

Nature de la réponse immunitaire.
Immunol. Med., Masson et Cie (1971)

100- TURPIN R.

La vie et l'oeuvre d'Albert Calmette.
Prog. Med., Paris, 1933, 45

101- TURPIN R.

Les propriétés allergisantes du vaccin B.C.G.
Prog. Med., Paris, 1934, 26

102- TURPIN R.

Souvenirs des premières applications humaines de la
vaccination par le B.C.G.
Ann. Péd., 1967, 2

103- VAHLQUIST.

Transfert de l'immunité de la mère à l'enfant.
Rapp. du Séminaire sur les vaccinations, C.I.E.
Château de Longchamp 1959 - Masson Edit.

104- VARGUES R.

Evolution du système immunitaire au cours de la vie
des mammifères.
Immunologie clinique, Masson Edit, 1972.

105- WEILL-HALL B., TURPIN R.

Les réactions à l'infection tuberculeuse des nour-
rissons vaccinés par ingestion de B.C.G.
Presse Méd. 1929, 37, 73

106- WEILL-HALL B.

Voeu au sujet de la vaccination B.C.G. des nouveau-nés.
Bull. Acad. Nat. Méd., 1954, 138, 370-372

